

Les Intoxications aiguës par l'Aniline
et quelques uns de ses dérivés

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean TRAVAIL

Né à Sétif (Constantine), le 14 Novembre 1894.



· : IMPRIMERIE MAZEL : ·

· : : : LARGENTIÈRE : : :

· : : : : : Ardèche : : : :

—
1921

Les Intoxications aiguës par l'Aniline
et quelques-uns de ses dérivés



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 46

Les Intoxications aiguës par l'Aniline et quelques uns de ses dérivés

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean TRAVAIL

Né à Sétif (Constantine), le 14 Novembre 1894.



· : IMPRIMERIE MAZEL : :
: : : : LARGENTIÈRE : : :
: : : : : Ardèche : : : :

—
1921

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	MM. HUGOUNENQ.
Doyen.....	J. LÉPINE.
Assesseur.....	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD
Clinique ophtalmologique.....		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.....		X...
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		LANNOIS
Chimie biologique.....		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		HUGOUNENQ
Anatomie.....		MOREL
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU
Physiologie.....		GUIART
Pathologie interne.....		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....		POLICARD
Anatomie pathologique.....		DOYON
Médecine opératoire.....		COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND
Médecine légale.....		PAVIOT
Hygiène.....		VILLARD
Thérapeutique.....		ARLOING (F.)
Pharmacologie.....		Etienne MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A)

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRES

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
—	Chimie minérale.....	BARRAL
—	Accouchements.....	COMMANDEUR
—	Urologie.....	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	PATEL
Botanique.....	BRETIN
Embryologie.....	HOVELACQUE
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT Lucien	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions.
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. ETIENNE MARTIN, *Président*; THÉVENOT LUCIEN, *Assesseur* ;

MM. PIERY et FLORENCE G., *Agrégés*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MON FRÈRE — A SA CHÈRE FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE D'ALFRED TUISIER
MORT POUR LA FRANCE (Strumitza 1915)

A LA MEMOIRE DE MICHEL LECA
MORT POUR LA FRANCE (Champagne 1915)

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE MARTIN

Professeur de Médecine Légale à la Faculté

Qui nous inspira le sujet de ce travail. Qu'il veuille bien nous permettre de lui dédier ces pages comme un faible témoignage de notre gratitude.

A MONSIEUR
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GABRIEL FLORENCE

Qui a bien voulu nous guider au cours de cette étude.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ D'ALGER
ET DE L'ECOLE LYONNAISE

A MES JUGES

AVANT PROPOS

Les tristesses les plus intimes veulent rester muettes et le respect qu'on doit à certains sentiments exige qu'on les évoque pour s'excuser seulement de ne les point exprimer. C'est pourquoi, malgré les images de deuil qui hantent ce soir nos souvenirs, ces lignes qui, pour nous, semblent clore une ère pour en ouvrir une autre, ne chercheront d'autre inspiration que celle de la reconnaissance et de l'amitié.

Qu'il nous soit alors permis, avant tout autre hommage, en songeant à ces événements douloureux de notre vie privée de remercier monsieur le Directeur de l'Ecole de santé de la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard dans ces moments pénibles. Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

Mais voici que du fond de notre mémoire s'élèvent lentement des figures d'autrefois. Joyeux zouaves du 4^{me}, humbles fantassins du 165 et du 273 ; calmes artilleurs du 118, malheureux prisonniers de Rastadt et de Graudenz, vous qui venez si souvent vous mêler familièrement à nos songes, vous êtes les premiers dans le passé parmi ceux auxquels nous voulons témoigner notre gratitude.

Car au jeune combattant transformé par la suite en médecin plein d'inexpérience vous avez appris la valeur de la souffrance, vous lui avez enseigné, avec les faiblesses de la conscience humaine, ce qu'elle offre de touchant et de beau. Ainsi vous nous avez fourni pour notre

conduite future, des éléments solides que les vicissitudes de l'existence ne nous feront pas oublier.

Nous vous avons connus brusquement, transporté sans transition d'un pays qui étale des grâces nonchalantes sous un ciel très doux et très bleu vers une région de brume froide. Les aspects qui avaient charmé les jours de notre enfance, entourèrent les premières années de nos études médicales dont la guerre vint rompre le cours paisible et monotone.

Cette faculté d'Alger qui commença de former notre esprit aux choses de la médecine, nous a laissé le réconfortant souvenir de maîtres bienveillants et dévoués, Monsieur le Professeur Argaud que nous prions d'accepter cet hommage de notre reconnaissance, personnifie pour nous ces qualités qui s'ajoutent à la science pure pour la parer d'une utile séduction.

Mais nous avons éprouvé avec autant de vivacité les mêmes mérites chez nos maîtres dans les hôpitaux.

Nous remercions de grand cœur monsieur le Docteur Lemaire chez qui nous passâmes, à notre retour de captivité, nos premiers mois d'externat ; monsieur le Docteur Dumolard que des circonstances exceptionnelles nous permirent d'assister en remplissant les fonctions d'interne dans son service de neuro-psychiatrie ; monsieur le Docteur Goinard chez qui nous occupâmes les mêmes fonctions, durant les mois d'été, dans son service de chirurgie.

Un brouillard mouvant et gris a succédé, pour nous, depuis un an à la lumineuse clarté des horizons africains mais les agréments que nous avons trouvés à la Faculté de Lyon, nous ont fait souvent oublier l'absence d'un ciel clément aux couleurs vives et multiples.

Nous espérons mieux connaître, par un séjour plus long dans ses murs cette Ecole Lyonnaise dont les maîtres honorés étendent avec tant d'aisance, leur autorité scientifique sur le monde médical, mais qu'il nous soit permis d'adresser à notre maître, le Professeur Etienne Martin, l'hommage de notre gratitude et l'assurer que nous garderons de sa bienveillance et de son enseignement un sentiment profond ; nous avons passé dans son laboratoire, au cours de cette année qui nous permit d'acquérir le diplôme de médecine légale et de psychiatrie, des heures agréables dont l'intérêt scientifique se trouvait augmenté de toute la force de logique et de persuasion qui animait celui qui les faisait naître.

Monsieur le Professeur agrégé G. Florence fut toujours d'une grande indulgence à notre égard et nous le prions d'accepter nos vifs remerciements pour les utiles conseils qu'il nous a toujours donnés.

Nous sommes heureux de témoigner à monsieur le Docteur Mazel notre reconnaissance pour les sages avis qu'il nous fournit souvent avec tant d'amabilité et pour l'art, grâce auquel il sut nous rendre attrayante l'ingrate pratique des lois sur les accidents du travail.

Enfin nous prions monsieur le médecin major Jude qui nous reçut dans son service au cours de l'été dernier, d'accepter l'hommage de notre respectueuse gratitude et d'être assuré que nous avons recueilli son enseignement avec fruit et que nous avons compris et retenu la leçon que comporte le sourire sage et bienveillant dont il juge les choses de l'existence.

Maintenant que l'amitié nous guide. Nous songeons à notre vieil ami Henri Benoit qui n'appartient pas à la

famille médicale mais qui par son honnête et sereine philosophie s'accommode sans grand émoi de toutes les circonstances, à notre digne aîné le D^r Collignon qui fut pour nous un guide prudent et avisé, quand nous fîmes nos premiers pas dans la vie d'étudiant, à notre bon ami le D^r Bonnet avec lequel nous passâmes pendant 4 ans des jours semés d'agréables souvenirs, aux D^{rs} Belot, Ferrère, Merz, Fulconis d'Alger... à notre excellent ami le D^r Grimaldi qui connut avec nous les mauvais jours d'une déprimante captivité, tranquille conseiller toujours prêt à tous les dévouements, à nos amis les D^{rs} Kessous, Migayron, Lhez, Tricault, Keller, Marion, Placidi, Lieux..., à mes camarades du diplôme de médecine légale, et à beaucoup d'autres qui sont d'aimables compagnons et des camarades éprouvés.

Nous espérons que le sort nous fera les retrouver souvent sur notre route.

Nous espérons que le sort nous fera les retrouver souvent sur notre route,

Mais le destin est impénétrable et jadis on l'avait fait dieu. Qu'il nous guide donc selon sa fantaisie. Peut-être s'accordera-t-elle parfois avec la nôtre !.....

Continuons notre chemin.

Lyon 27 Novembre 1921.

INTRODUCTION

La fabrication de l'aniline qu'une catastrophe retentissante a rappelée dernièrement à l'attention du grand public, occupe un nombre considérable d'ingénieurs et d'ouvriers; par les couleurs et par les produits pharmaceutiques qui en dérivent, l'aniline est mise à la portée de tout le monde; Enfin l'expérience populaire est susceptible de répandre rapidement son usage comme parasiticide par l'intermédiaire des commères aux recettes infailibles.

Il nous a paru intéressant d'entreprendre une revue générale des intoxications aiguës par l'aniline dont un cas récent qui fut suivi de mort a renouvelé l'actualité.

Dans ce but, et pour éclairer convenablement la question nous avons cru bon d'étendre nos recherches aux principaux corps qui deviennent de l'aniline et qui, par leur emploi fréquent, sont de nature à causer quelques mécomptes.

Nous avons divisé notre sujet en trois parties: l'une constitue une étude de chimie pure. Nous avons essayé de situer avec netteté les composés dont nous nous occupons dans la classification des corps naturels généralement adoptée.

La seconde est une partie purement médicale: elle comprend quatre chapitres: l'un traite de l'expérimentation chez les animaux, l'autre de la symptomatologie des intoxications par l'aniline, le troisième des intoxications

par les dérivés ; un article qui concerne le diagnostic sert de conclusion à ces deux chapitres ; le quatrième contient à la fois l'anatomie pathologique, l'étiologie la pathogénie et le traitement, les trois premières questions résultant des différents chapitres qui les ont précédées.

La troisième partie constitue la conclusion médico légale de notre étude. Elle comprend notamment la Toxicologie, une discussion nécessaire à propos de l'attitude de l'expert devant un cas de mort par intoxication où le rapport de cause à effet n'est pas évident, un exposé rapide de la législation qu'il serait utile de mettre en œuvre pour rendre plus rares ces accidents.

Enfin nous formulons nos conclusions.

I

ETUDE CHIMIQUE

L'aniline ou phénylamine, d'abord considérée comme un alcaloïde artificiel est une amine c'est à dire une ammoniacque composée dans laquelle 1 atome d'hydrogène est remplacé par un radical monovalent ; le radical phényle.

Soit NH^2 l'ammoniacque NH^2 , C^6H^5 constitue l'aniline

On peut considérer les amines comme les ammoniacques de la série organique. Elles offrent, en effet des propriétés très voisines de celles que révèle l'ammoniacque : elles sont gazeuses ou volatiles, possèdent une réaction alcaline et se combinent aux acides en formant des composés tout à fait analogues à des sel, sans élimination d'eau comme le fait le gaz ammoniac.

Mais, dans l'ensemble des corps organiques, on sait qu'il faut distinguer entre la série grasse et la série aromatique. La première peut être considérée comme une succession de composés dérivant de trois carbures : le méthane CH^4 , l'éthane C^2H^6 , l'acétylène C^2H^2 ; la seconde est formée de la même façon par des carbures dont le plus simple est le benzène C^6H^6 . La distinction entre les deux séries dont les épithètes ne répondent qu'à l'apparence la plus grossière est, en réalité, basée sur des calculs et des hypothèses complexes qui sortent du cadre de

cette étude. Ce qu'il importe de retenir c'est le fait que les divers composés de la série se répètent avec quelques différences dans la série aromatique. D'un côté nous trouvons des acides, des alcools, des éthers, des amines.... de l'autre nous trouvons les mêmes groupements avec des propriétés semblables.

Or l'aniline est une amine de la série aromatique.

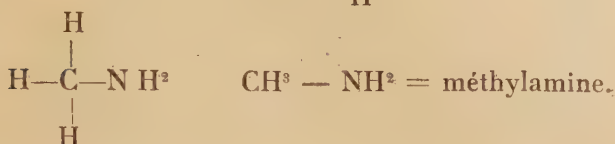
Les amines peuvent être obtenus par différents procédés mais elles peuvent provenir de l'action sur un alcool de l'ammoniac. Ainsi l'alcool éthylique donne, dans ces conditions, l'éthylamine :



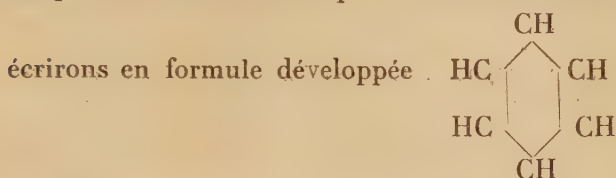
Cette réaction de la série grasse, nous pouvions l'imaginer dans la série aromatique. En effet les phénols peuvent être considérés comme des corps assez voisins des alcools avec lesquels ils présentent toutefois des différences notables. Or la formule du phénol ordinaire $\text{C}^6\text{H}^5.\text{OH}$ et celle de l'aniline $\text{C}^6\text{H}^5.\text{NH}^2$ nous indiquent qu'on peut concevoir l'aniline comme un dérivé du phénol par substitution d'un radical ammoniac à un oxydrile. Dans la réalité cette réaction ne se produit pas mais il n'en est pas moins vrai que la formule de l'aniline ne permet pas de douter de sa constitution élémentaire.

Cependant il nous semble possible de situer plus clairement l'aniline dans l'ensemble des corps organiques. Dans ce but nous partirons du terme le plus humble de la chaîne qui relie cette amine aux autres composés organiques sans nous occuper des antécédents immédiats et des intermédiaires possibles. Dans la série grasse l'amine la plus simple, la méthylamine, étudiée dans sa constitution, révèle qu'elle est formée du carbure le plus simple,

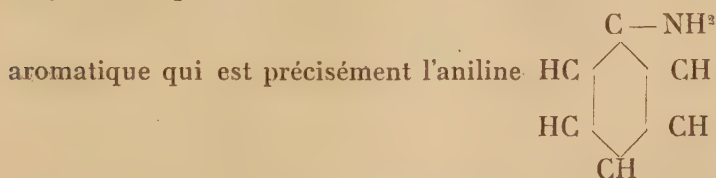
le méthane dans lequel on a substitué à un atôme d'hydrogène,



Il en est de même pour toutes les amines : Seul le carbure change et peut être plus complexe. Or le carbure le plus simple de la série aromatique est le benzène C^6H^6 que nous



Dans ce noyau aromatique on peut remplacer un atome d'hydrogène par un radical N H^2 . On obtient une amine



En partant de carbures à molécule plus complexe et dont les éléments sont plus nombreux, on obtient, comme dans la série grasse, des amines plus complexes qui sont des homologues supérieurs de l'aniline. Les plus importants sont représentés par les toluidines qui se présentent sous 3 états isomériques : l'ortho, la méta et la para-toluidine. Ils résultent de l'addition d'un radical méthyle CH^3 placé en 3 points différents de la molécule aniline.

Notons, en passant, que nous aurions pu expliquer la formation de ces amines complexes en partant des phénols homologues supérieurs du phénol ordinaire. Ainsi les toluidines dérivent du phénol crésylique $C^6 H^4 \begin{cases} CH^3 \\ OH \end{cases}$

comme l'aniline correspond au phénol ordinaire et cette notion nous indique toute la valeur de notre première forme de démonstration que nous avons abandonnée parce qu'elle ne nous paraissait plus utile à suivre et nous semblait, en revanche, trop compliquée pour l'explication que nous venons d'entreprendre.

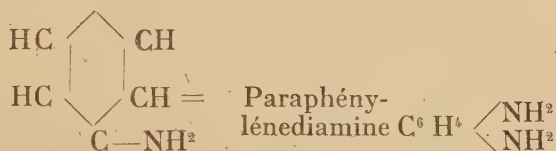
La plupart des couleurs d'aniline employées dans l'industrie ne sont que des mélanges d'aniline avec des toluidines et leur préparation constitue les oxydations successives. Ces oxydations aboutissent à un mélange d'amines aromatiques qui possèdent aussi une ou plusieurs fonctions alcools et ce sont les sels de ces alcools qui constituent les matières colorantes.

Dans ce groupe rentrent les substances connues sous le nom de pyocanines qu'on a essayé d'utiliser en thérapeutique et qui servent plus communément à la coloration des coupes histologiques ou des microbes : Le vert malachite, le violet de méthyle, la safranine..... Le bleu de méthylène occupe une place à part dans la série de ces dérivés par la présence de soufre dans sa molécule.

Revenons maintenant à l'aniline pure. Considérant sa formule développée, nous pouvons imaginer à son sujet toutes sortes d'additions et de substitutions. Nous n'imaginerons évidemment que celles susceptibles de servir notre dessein et de nous révéler le mode de formation des corps dont l'étude rapide nous permettra de compléter

heureusement nos connaissances sur la toxicité de l'aniline.

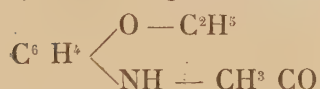
Supposons d'abord qu'on substitue, dans la molécule d'aniline, à un atome d'hydrogène du groupe phényle, un radical NH^2 nous obtiendrons un dérivé bi-substitué : le phénylénediamine qui suppose, d'après la constitution hypothétique de l'aniline 3 isomères dont l'un, la para-phénylénediamine, est employé couramment pour la teinture des cheveux $\text{C} - \text{NH}^2$



Mais dans ce dérivé bi substitué, un radical NH^2 peut être remplacé par un oxydrile OH . Nous avons alors à faire

des corps mixtes, amines et phénols : $\text{C}^6 \text{H}^4 \begin{array}{l} \diagup \text{OH} \\ \diagdown \text{NH}^2 \end{array}$

La phénacétine dérive de ce corps par l'éthérification de la fonction phénol à l'aide de l'alcool éthylique tandis qu'on fait agir l'acide acétique sur la fonction amine :



Si, maintenant, nous substituons, non plus à l'un des atomes d'H. du groupe $\text{C}^6 \text{H}^5$, mais à l'un des atomes d'H restant de NH^2 , un radical acétyle $\text{CH}^3 \text{CO}$ dont l'acide acétique constitue l'hydrate $\text{CH}^3 \text{COOH}$, nous obtiendrons un corps appelé l'acétanilide connue en thérapeutique sous le nom connu d'antifébrine.

Soit $\text{NH}^2 - \text{C}^6 \text{H}^5 = \text{aniline}$

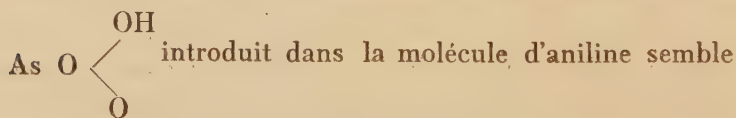
$\text{NH} - \text{CH}^3 \text{CO} - \text{C}^6 \text{H}^5$ constitue l'acétanilide.

On peut recommencer la même opération avec l'autre atome d'H mais en lui substituant un radical méthyle CH^3 . Nous obtenons ainsi la méthylacétanilide qu'on emploie en thérapeutique sous le nom d'exalgine.



Ainsi, nous sommes parvenus à rattacher à l'aniline un certain nombre de composés qu'il nous paraît indispensable de connaître par leurs effets physiologiques et toxiques pour acquérir une notion plus nette de ces mêmes effets en ce qui concerne l'aniline.

Il convient d'ajouter que nous laissons de côté un grand nombre de corps dérivés de l'aniline. Cette négligence volontaire n'est pas sans raison. D'une part certaines substances comme le phénocolle, sont trop peu utilisées pour étendre, sans grande utilité, l'étude modeste que nous nous proposons ; d'autre part, certains composés, par suite de transformations successives, qu'ont subies leurs éléments caractéristiques, se sont modifiés à tel point que leurs fonctions chimiques et leurs effets physiologiques ou toxiques ne correspondent plus au corps initial dont ils sont issus. Il en est ainsi, par exemple, pour l'atoxyl, l'hectine et l'arsenobenzol où le radical arsénique



exercer la seule influence discernable, si bien que ces dérivés de l'aniline ne sont, en fin de compte, que des composés arséniés qui tirent toute leur valeur et tous leurs effets de la présence, dans leurs éléments constitutifs de l'arsenic.

Pour clore ce court chapitre de chimie il nous faut

indiquer en quelques mots, l'état sous lequel apparaissent ces différents corps et leurs propriétés physiques.

L'aniline est un liquide huileux, incolore lorsqu'il est pur, mais devenant assez rapidement brun à l'air. Il possède une odeur désagréable, une saveur acre. Sa densité est 1.03, Il bout à 182°5. Il est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et l'éther.

Les pyocanins sont des poudres peu solubles dans l'eau, de couleur variée selon la substance considérée, sans saveur ni odeur.

L'acétanilide est un corps blanc, cristallisé en belles lames d'aspect soyeux et brillant, très solubles dans l'alcool mais peu solubles dans l'eau.

L'exalgine se présente sous la forme de cristaux prismatiques incolores, sans odeur ni saveur, peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool.

La phénacétine est cristallisée en belles lamelles incolores ou légèrement rougeâtres mais brillantes. Elles sont inodores, faiblement amères, peu solubles dans l'eau, plus solubles dans l'alcool.

En résumé, l'aniline est une amine aromatique qui se trouve à l'état liquide. Les couleurs d'aniline et les pyocanins sont le résultat d'un mélange d'aniline et d'amines plus complexes. L'aniline pure forme des dérivés solides par substitution à des atomes de sa molécule de radicaux variés. Ces radicaux peuvent détruire complètement les effets de l'aniline et former des dérivés dont nous n'avons pas voulu nous occuper, limitant notre étude à des composés dans lesquels les fonctions et le rôle actif de l'aniline subsistent avec quelques variantes.

II

ETUDE MÉDICALE

CHAPITRE PREMIER

Expérimentation chez les animaux

Une expérimentation minutieuse pratiquée sur différents animaux par de nombreux auteurs français et étrangers a donné des résultats concordants et seule l'interprétation de certains faits se trouve encore en discussion. Mais ce sont là questions de pure théorie, sans grande importance ; plus intéressants sont les résultats fournis par l'expérience ; ils sont suffisamment précis et nets pour qu'on puisse les synthétiser avec aisance.

L'action essentielle de l'aniline s'exerce sur le sang : d'une part elle transforme l'hémoglobine en méthémoglobine ; d'autre part elle détruit les globules rouges. De ces deux phénomènes dépendent tous les effets physiologiques et toxiques de l'aniline.

On sait ce qu'est la méthémoglobine, cet isomère de l'oxyhémoglobine qui se forme lentement sous l'influence de l'air ou de certaines substances : chlorates, nitrites, antipyrine, matière brune, cristallisable dont le spectre d'absorption est caractéristique et qui présente l'inconvénient grave pour l'organisme de constituer une combinaison oxygénée très stable.

Il en résulte, en effet que l'oxygène, solidement fixé dans la molécule complexe qui l'englobe, ne peut plus remplir son rôle dans l'intimité des tissus et que, d'autre part, le globule rouge ne peut plus admettre d'autres atomes d'oxygène puisque la combinaison qu'il porte à travers les réseaux vasculaires ne peut plus se dissocier. On comprend que, dans ces conditions, l'on aboutisse, selon le nombre des globules sur lesquels s'est opérée la transformation, à une anémie plus ou moins grave : En effet, que l'hématie disparaisse, que l'hémoglobine soit détruite ou que le globule soit inutilisable, le résultat physiologique est identique : On aboutit toujours à une diminution plus ou moins considérable de l'oxygénation.

L'aniline constitue donc une substance très anémianté puisque non seulement elle empêche la fonction essentielle du globule mais puisqu'aussi elle le détruit.

La réalité de cette action a été mise en doute ou niée par plusieurs auteurs. Depuis les travaux d'Herzel, de Wertheimer et de Meyer de Wallez qui fut inspiré par ces derniers et de nombreuses observations notamment celles de Dehio que nous reproduisons plus loin, il n'est plus possible actuellement de ne pas considérer cette action hémolytique comme une certitude. Il faut ajouter qu'elle est énergique puisqu'elle réduit en moyenne, dans l'espace de quelques heures, le nombre des globules dans la proportion de 5 à 2.

La première conséquence de cette double action, l'hémolyse et la formation de méthémoglobine se manifeste par une diminution de la quantité d'oxygène contenue

dans le sang entraînant une diminution de la capacité respiratoire et de la température. Wallez a cherché minutieusement, dans ce sens, l'effet de l'aniline et des bases supérieures : les toluidines qui, dans la pratique, se trouvent toujours mêlées à cette substance.

L'expérimentation a montré que l'aniline et les différentes toluidines ne produisaient pas des phénomènes d'égale intensité. L'aniline est la plus active puis la métatoluidine vient ensuite, enfin la para et l'orthotoluidine. D'autre part une série d'expériences méthodiques a mis en valeur un fait auquel on pouvait d'ailleurs s'attendre à priori : L'abaissement de la température est proportionnel à celui de la capacité respiratoire. Le Tableau suivant nous montre clairement ces résultats :

L'aniline pure a réduit la capacité respiratoire de 16.8% et a fait baisser la temp. de 39° à 33°2	
La métatoluidine	» 13.9% » 38,6° à 35°5
L'orthotoluidine	» 9.02% » 38°5 à 37°3
La paratoluidine	» 7.75% » 39° à 38°

Ces chiffres ont été obtenus chez le chien, une heure après l'injection intra-veineuse d'une quantité de toxique égale à 0 gr. 40 par kg. d'animal.

Il est à noter que ce n'est pas seulement la quantité d'oxygène qui diminue dans le sang, mais encore et pour les mêmes raisons, l'anhydride carbonique. Avec l'aniline, ce gaz, dans le sang de l'animal injecté, passe de 22.7 à 19.3. La différence est donc notable.

Anémie — diminution de la quantité d'oxygène circulant diminution de la capacité respiratoire, abaissement de la Température, voilà un certain nombre de faits précis et bien liés.

Mais l'expérimentation a démontré l'existence simultanée des phénomènes nerveux. Ainsi l'injection intra-

veineuse de 0 gr. 30 de chlorydrate d'aniline provoque, sitôt après, de véritables crises d'épilepsie que Leloir a décrites de la façon suivante : « Il se produit.... deux ou trois fortes inspirations, presque en même temps opisthotonos avec raideur des membres, parfois en même temps cris ou gémissements puis convulsions cloniques, secousses de tout le tronc survenant environ toutes les minutes. Ces convulsions cloniques durent environ une demi-heure..., puis survient une perte presque complète du mouvement volontaire, trémulation générale, agitation convulsive presque continue des membres ».

A la suite de ces convulsions survient d'ailleurs une deuxième phase caractérisée par une diminution de la motilité volontaire et de la sensibilité générale. Une dose moindre amène seulement quelques mouvements convulsifs passagers. Absorbé par le tube digestif, l'agent toxique produit en même temps des phénomènes d'excitation et de dépression : on constate des secousses convulsives, une trémulation générale avec un état d'affaiblissement plus ou moins marqué et une diminution plus ou moins considérable de la sensibilité.

Les phénomènes nerveux sont donc constants dans l'intoxication expérimentale par l'aniline et ils sont constitués ordinairement par des mouvements convulsifs. Ne laissons pas toutefois dans l'ombre une série d'expériences pratiquées par M. Leloir : Ce physiologiste imagine, au lieu d'injecter brusquement des bases fortes, de sel d'aniline, de faire une succession d'injections faibles. Il réussit de cette façon à conduire peu à peu, sans convulsions, l'animal à la mort.

Mais quel que soit le caractère de ces phénomènes

une question se pose à leur sujet. Est-ce l'aniline qui agit directement sur le système nerveux ou, comme le supposent nombre d'auteurs, les phénomènes nerveux ne sont-ils que la conséquence de l'altération profonde du sang ? Cette question nous semble avoir été résolue par MM. Ollivier et Bergeron et nous reproduisons une de leurs expériences qui paraît entraîner la conviction.

« Après avoir étranglé un jeune chat et découvert le nerf sciatique du côté droit, on souleva et on isola ce nerf avec deux fines baguettes de verre ; on répandit sur lui 3 gouttes d'aniline : il resta excitable malgré cela, aussi longtemps que le nerf du côté opposé. »

Il paraît donc établi que l'aniline laisse le nerf intact.

D'autre part Wallez, par ses expériences sur l'aniline et les diverses toluidines, a établi — nous l'avons vu — qu'il existait une différence d'intensité dans leur action sur le sang. Or, cette différence subsiste en ce qui concerne leur effet sur le système nerveux. Ainsi la para et l'orthotoluidinene troublent que faiblement la constitution du liquide sanguin ; aussi les phénomènes qui expriment ces troubles sont-ils légers, mais du même coup l'influence de ces substances sur le système nerveux est médiocre.

On est donc porté à admettre — en présence des faits révélés tant par MM. Ollivier et Bergeron que par Wallez — que les symptômes nerveux sont avant tout la conséquence indirecte de l'altération du sang.

A ces phénomènes s'ajoutent l'ictère constant selon Wallez et l'hémoglobinurie qui ne se produirait, d'après le même auteur, qu'avec de fortes doses de l'agent toxique. Ces deux faits seraient aussi la conséquence de la destruction globulaire. Enfin des lésions musculaires ont

été notées par différents auteurs ; elles consisteraient principalement en dégénérescence graisseuse.

Il nous a paru intéressant de rechercher ce que devenait l'action de l'aniline dans la série de ses dérivés et ce qu'une modification dans la molécule d'un corps chimique pouvait amener de transformations dans ses effets physiologiques. Nous croyons, en même temps que cette étude, par la constance de certains symptômes, nous permettra de mieux isoler les troubles produits par l'aniline, de mettre en valeur les effets qui lui appartiennent en propre.

Nous devons d'abord mettre à part les phénylénediamines qui provoquent un ensemble de phénomènes spéciaux présentant fort peu d'analogie avec ceux que produisent communément les anilides : mâchonnement, salivation abondante, vomissement, diarrhée, diurèse abondante, hypéresthésie conjonctivale accompagnée d'exorbitisme, torpeur profonde.

Les autres dérivés révèlent leur toxicité par des troubles nerveux : dépression, affaiblissement, inertie, parésie, modifications de la sensibilité dans le sens de l'anesthésie en ce qui concerne l'acétanilide, le bleu de méthylène et la phénacétine. L'exalgine produit des phénomènes d'excitation : convulsions, impulsions, soubresauts.

Le sang subit des altérations mais c'est là le grand point qui distingue les dérivés de l'aniline, les lésions du tissu sanguin sont minimales et alors qu'on découvrirait, pour des troubles nerveux aussi intenses, chez les animaux intoxiqués par la phénylamine, des modifications profondes du sang, pour des symptômes aussi nets ces modifications ne sont que légères dans les empoisonne-

ments provoqués par les dérivés. La transformation de l'hémoglobine subsiste mais les globules restent intacts : Il ne sont pas détruits ni altérés dans leur forme ; il ne révèlent aucun signe de souffrance et la méthémoglobine ne quitte pas l'hématie. Les échanges gazeux sont donc restreints dans une moindre proportion et l'abaissement de la température est moins considérable qu'avec l'aniline tout au moins aux doses faiblement toxiques.

Donc les phénomènes nerveux sont prédominants, les altérations du sang sont moins considérables que dans l'intoxication expérimentale par l'aniline, d'où la conclusion que ces dérivés exercent une action directe sur le système nerveux infiniment plus sûre et plus profonde que le corps dont ils sont issus.

Nous laisserons de côté les phénomènes accessoires : la fréquence des mouvements respiratoires, l'accélération du pouls ou les modifications de la tension artérielle qui sont d'ailleurs discutées, les troubles de l'élimination et certaines qualités particulières propre à chaque composé comme les propriétés irritantes du bleu de méthylène et nous nous contenterons de terminer cet exposé par une comparaison entre la puissance de toxicité de l'aniline et de différents dérivés. Nous l'exprimerons par des chiffres mais en remarquant que ces chiffres ne sont qu'une moyenne et qu'il existe une différence considérable de susceptibilité non seulement entre les diverses races d'animaux mais encore entre chaque individu d'une même race.

Cette notion va nous servir plus tard. Cette réserve faite nous dirons que l'exalgine est le corps le plus toxique de la série alors que la phénacétine est le moins

actif. En réalité si la phénylénédiamine n'occupait pas une place à part, elle se trouverait en tête. Dix centigrammes de cette substance par kg d'animal suffisent en effet pour déterminer la mort d'un cobaye par injection. En se reportant toujours à la même proportion il faut de 0. 15 à 0. 20 d'exalgine pour arriver à un résultat semblable; 0. 30 à 0. 40 d'aniline sont mortels toujours avec la même race d'animal. La puissance de toxicité du bleu se trouve égal à l'aniline; l'acétanilide est moins active : 0. 60 sont nécessaires pour tuer un cobaye. Enfin la dose mortelle de phénacétine n'a jamais été déterminée avec précision, mais elle dépasse certainement 1 gramme par kg. d'animal.

En résumé l'étude expérimentale des anilides nous apprend d'une façon générale que par transformation de sa molécule, l'aniline toxique énergique du sang par lequel il agit sur le système nerveux, devient un puissant modificateur des fonctions nerveuses et un agent moins brutal très atténué même au moins pour certain de ces dérivés, de l'altération sanguine.

CHAPITRE II

Symptomatologie de l'intoxication par l'aniline

L'étude expérimentale nous permet de prévoir l'allure générale que doit présenter chez l'homme une intoxication aigue par l'aniline.

Nous présentons dans ce chapitre un certain nombre d'observations de façon à ce que les différents modes d'absorption y soient représentés, le plus grand nombre possible de variétés cliniques y soient étudiées. Enfin nous nous sommes efforcés de chercher des cas d'intoxication non seulement par l'huile d'aniline, mais encore par des substances à base d'aniline.

OBSERVATION I

(M^r le Professeur E Martin et M.G. Florence)

« Au mois de Juillet dernier, un homme de vingt-sept ans, en très bonne santé, acheta dans un débit voisin de son domicile deux bouteilles de bière. — Comme il faisait très chaud et qu'il était assoiffé, vers 6 heures, le soir, il saisit la bouteille, la débouche, et absorbe à même le goulot une gorgée de son contenu. Il recrache aussitôt ce qui restait dans la bouche en s'écriant : « Je suis empoisonné ». — Il serait allé se rincer la bouche puis se serait étendu sur son lit. Quelques minutes après il perdait connaissance. Le médecin, appelé d'urgence est frappé par l'état spécial de cyanose de la face et des extrémités. Il constate un léger vomissement, pratique une saignée qui donne issue à un sang noir. L'un de nous examinée le blessé à 19 heures 30. Il était dans le coma. Les yeux étaient entre ouverts, les pupilles égales, le reflexe cornéen aboli ; les lèvres,

la peau de la face et les extrémités digitales étaient cyanosées et de coloration gris-bleu.

La respiration était irrégulière, mais très rapide. Le pouls faible et incomptable. Transporté à l'Hôtel-Dieu, le malade y succombait à 8 heures du matin, soit 13 à 14 heures après l'absorption du toxique. »

OBSERVATION II

(Pouchet-Leçons de pharmacodynamie)

« Un ouvrier absorbe un jour, à huit heures du matin, en le prenant pour du café — l'erreur est possible en raison de la couleur du produit industriel — un mélange de 120 grammes d'aniline, d'ortho et de paratoluidine. Rien ne se produit de particulier pendant environ $\frac{3}{4}$ d'heure, au cours desquels il est pris tout à coup d'une sorte de somnolence, tombe dans un état d'hébétude, d'immobilité complète, avec stupeur. On se rend compte de l'accident qui est arrivé et on lui administre immédiatement un mélange de tartre stibié et de sel de seignette...

Sous l'influence de cette administration, le sujet eut des vomissements assez abondants au cours desquels il perdit complètement connaissance et tomba dans une sorte de coma. Ses muscles se trouvaient en état de résolution générale ; il était cyanosé et on observait des contractions des muscles de la face ainsi que du trismus. — On eut alors l'idée de faire absorber au malade du thé chaud renfermant une certaine quantité d'alcool ; sous l'influence de cette médication stimulante, il revint à lui et eut encore des vomissements, qui achevèrent d'évacuer la substance toxique. — A deux heures de l'après-midi, après être revenu complètement, en apparence, à l'état normal, il perdit de nouveau connaissance ; le pouls était faible, le malade était en état de cyanose et on observait des convulsions cloniques des membres, bientôt suivies de contractures ; il tomba dans un coma profond avec dilatation intense des pupilles et on se décida alors à le transporter à l'hôpital. Tel était l'état dans lequel il y arrivait à trois heures après midi. On pratiqua le cathétérisme, les renseignements qu'on obtint ayant indiqué qu'il n'avait pas uriné depuis huit heures et on donna

ainsi issué à 200 grammes d'urines fortement colorée en brun par les produits d'oxydation de l'aniline et de la toluidine puis on lui fit ingérer du lait, on lui administra un lavement purgatif et un bain. Toute la nuit se passa dans un état presque comateux, entrecoupé par des crises de convulsions toniqués et cloniques alternativement ; le lendemain matin, il sembla se réveiller, reprit connaissance, il ne lui restait qu'une céphalalgie extrêmement intense et une paralysie du voile du palais, qu'il conserva pendant une quinzaine de jours encore, après sa sortie de l'hôpital, qui eut lieu six jours après son entrée. »

OBSERVATION III

(Karl Dehio — Université de Dorpat)

« La nommée Lise Koppel, âgée de 23 ans, célibataire, qui avait été admise à la clinique d'accouchement de Dorpat, mit au monde, le 25 janvier 1887, un enfant bien constitué ; ses couches furent bonnes et elle devait quitter l'hôpital le 13 février ; dans la nuit du 12 au 13, désespérée d'avoir reçu son exéat, elle avala environ 10 grammes d'huile d'aniline ; elle avait pu dérober un flacon de cette huile, qui sert à colorer les bacilles de la tuberculose dans les salles du laboratoire gynécologique. Les symptômes de l'intoxication : cyanose, accélération du pouls, dilatation des pupilles, vomissements ne tardèrent pas à se manifester ; l'haleine de la malade exhalait une odeur anilique prononcée et Lise Koppel fut transférée dans la clinique médicale le 13 février au matin.

Sans parler du vomissement initial, qui peut être mis sur le compte de l'irritation de la muqueuse stomacale par l'huile d'aniline la malade présenta dans les premières 24 heures des symptômes qu'on peut considérer comme la conséquence immédiate de l'action du poison, charrié par le sang sur le système nerveux central. Ces symptômes sont l'état comateux, l'absence des réflexes et des mouvements volontaires, l'accélération du pouls (132) le changement du rythme respiratoire (25 inspirations à la minute) l'abaissement de la température et la sueur profuse ; celle-ci fit son apparition 30 heures après l'empoisonnement ; ces symptômes s'amendèrent le second et le troisième jour, l'altération du pouls, seul, subsista, et il faut attribuer

ce fait à l'anémie aiguë, qui fut la conséquence de l'intoxication ; de plus quelques heures après que la malade eut commis sa tentative de suicide, la peau prit une teinte gris-bleu particulière..... A côté des symptômes nerveux et de la coloration anormale de la peau, il y en eut d'autres qui étaient dus à l'influence du poison sur le sang ; 21 heures après l'injection du poison, les urines de la malades contenaient déjà des traces sensibles de matières colorantes de la bile ; le sérum sanguin était à ce moment, d'un rouge jaunâtre ; du 2^e au 5^e jour, l'urine contient de plus en plus de pigments biliaires ; le 3^e jour, apparut un ictère qui augmenta jusqu'au 5^e jour et disparut au 9^e. Le 6^e jour, il n'y avait plus de bilirubine dans l'urine ; les urines étaient cependant encore foncées, mais cette coloration était due à l'hémoglobinurie ; cette hémoglobinurie cessa le 10^e jour, les urines redevinrent normales ; on n'y trouva plus que les modifications connues de la cystite catarrhale.

La destruction des globules sanguins a été rapide et formidable ; au lieu de 5 à 5 millions $1/2$ de globules qu'on devait trouver normalement dans 1 m/m³, on ne trouva plus chez la malade que 2.700.000 globules, le 7^e, et que 1,400.000 globules le 11^e jour ; les globules ne se reformèrent que lentement, car au 18^e jour, leur nombre n'était encore que d'un tiers inférieur au chiffre normal. La convalescence commença quand l'hémoglobinurie disparut.....

OBSERVATION IV

(M. Lailler. Société médicale des hôpitaux. 23 mai 1873)

« Le premier malade, homme de 49 ans, était atteint d'un psoriasis depuis 32 ans et avait subi sans aucun résultat les traitements les plus divers. Il avait en outre, de l'emphysème pulmonaire et présentait une dilatation assez marquée des veines des parois thoraciques dilatation dont la cause est inexpliquée. Le 6 avril 1872, à six heures du soir, on appliqua sur l'avant-bras gauche, une compresse imbibée de 50 grammes d'une solution au 1/10 de chlorhydrate d'aniline, Une heure et demie après, survinrent des vomissements qui se répétèrent

15 à 20 fois dans le courant de la nuit. Pas de diarrhée. Incontinence d'urine, avec un peu de tenesme. Nuit agitée. Aspect algide cholérique.

Le 7 au matin, la face et presque tout le corps sont cyanosés. Puls à 116, petit, régulier, quelques râles dans la poitrine. Le malade ressent des douleurs extrêmement vives dans les talons et les mollets. Pas de crampes. Intelligence nette. Le 8, tous ces symptômes ont disparu, à l'exception de quelques douleurs qui persistent dans les talons.

Croyant à une indigestion coïncidant avec l'emploi du médicament et sur la demande même du malade, on refait à midi, le 9 avril, une nouvelle application au 1/20^e de chlorhydrate d'aniline sur le devant de la cuisse gauche. Deux heures après, céphalalgie, sommeil invincible, refroidissement, dyspnée. Pas de vomissements, ni de nausées. Pas de ténésme vésical. Cyanosé de la peau encore très marquée. Voix éteinte; 24 heures après, tout phénomène morbide avait cessé ».

OBSERVATION V

(M. Lailler. Société médicale des hôpitaux)

Cet homme, âgé de 68 ans, vigoureux, avait du psoriasis depuis 20 ans et avait été tour à tour traité par Bretonneau, Biette, Emery, Cazenave, Gibert et Bazin. Le 6 juin 1872, première application de chlorhydrate d'aniline au 500^e. Cette fois, sur la jambe droite. Résultat nul.

Le lendemain, emploi d'une solution au 50^e. Quatre heures après, perte de connaissance, cyanose foncée, bien que la respiration s'accomplisse régulièrement. La perte de connaissance dura 1/4 d'heure, mais le cyanose persista encore cinq heures et fut remplacé par une grande pâleur et des sueurs froides. La nuit suivante fut sans sommeil. Urine très rouge. Pas de fièvre. Aucun vomissement.

OBSERVATION VI

(Trespe-Münch. méd. Woch. 1911)

« Un jeune apprenti chauffeur avait les mains couvertes d'engelures : faute d'une pommade appropriée, il s'enduisit les mains d'huile

d'aniline, qui avait été achetée peu de temps avant par sa mère, pour détruire de la vermine. Sans se laver les mains, l'enfant avait soupé ; vers sept heures il s'était enduit de nouveau les mains avec cette huile. Il avait employé en tout 15 ou 20 c/m³ d'huile.

Vers 7 heures, il se couche dans un lit occupé par un de ses frères, âgé de 4 ans. Dans la même chambre, un second lit servait à deux de ses sœurs âgées de 6 et 12 ans. Le lendemain matin les deux fillettes présentaient un peu de céphalalgie. Le jeune frère avait eu de l'agitation vers minuit et s'était mis à crier, si bien que la mère l'avait pris avec elle dans la chambre voisine. Il souffrait de maux de tête.

Le jeune apprenti s'éveilla au milieu de la nuit, poussant des gémissements et se plaignant de maux de tête. Vers deux heures, il sortit du lit, mais il tomba dans la chambre et ne put regagner sa couche qu'avec l'aide de sa mère. Il continua à gémir et à soupirer jusqu'au matin, où il fut retrouvé sans connaissance.

A l'arrivée du médecin, il se trouvait dans un état soporeux ; le visage, le menton, les ongles des doigts et des orteils présentaient une coloration gris-bleu particulière. Il restait insensible aux interpellations aussi bien qu'aux irritations de la peau. La piqure profonde de la peau produisait un geste de défense, un certain temps après l'excitation. L'urine présentait une forte odeur d'aniline, l'examen spectroscopique du sang montrait très nettement le spectre de la méthémoglobine, qui ne disparaissait pas complètement par l'agitation du sang à l'air libre.

Le jour suivant, apparut un léger ictère. Il se produisit une remarquable amnésie rétrograde, qui est exceptionnelle dans ce genre d'intoxication.

Au début, son jeune frère était resté dans son lit, les yeux à demi ouverts ; le visage présentait une coloration gris-bleu particulière, spécialement aux oreilles, aux lèvres et au nez. L'air expiré avait une odeur d'aniline. Deux heures plus tard apparurent des vomissements. Après les vomissements, la coloration bleue diminua, la conscience reparut. Le lendemain au matin, l'enfant était rétabli. »

OBSERVATION VII.

(D^r Knaags. Médical times. 1862) Résumée

Un homme âgé de 39 ans, vigoureux et d'une bonne constitution, entra dans une fabrique de produits chimiques, il n'avait jamais été malade, mais les émanations auxquelles son travail l'exposait, ne tardèrent pas à altérer sa santé. Le six mai 1862, ne se trouvant pas très bien portant, il se rendit cependant à son usine, où il brisa, par accident, un vase contenant de l'aniline qu'il allait verser dans un alambic. Le contenu s'écoula aussitôt sur lui et sur le sol, et il en respira abondamment les vapeurs. Voulant cacher cet accident à son patron, il se mit activement à en faire disparaître les traces ; cependant, au bout d'une heure environ de ce travail, il fut forcé d'y renoncer. Il était tout en sueur, il avait des vertiges, le cœur lui manquait. Il se reposa pendant une demi-heure, puis se promena au grand air et prit un peu de thé.

Etant retourné alors à son alambic, il se mit à gratter de nouveau, l'aniline répandue, mais il fut encore vaincu par la force des émanations et se sentit très mal à son aise et hors d'état de continuer. Après un repos de quelques heures, il s'en retourna chez lui et se coucha, éprouvant de vives douleurs à la tête et à la poitrine. Son état ayant graduellement empiré, le docteur Knaags fut appelé vers les 11 heures du soir. A son arrivée, le malade paraissait toucher à son dernier moment. Le visage et toute la surface cutanée étaient d'une teinte livide et plombée ; les lèvres, les gencives, la langue offraient une coloration cadavérique. La poitrine était agitée de mouvements convulsifs semblables à ceux de l'agonie. Mr Knaags lui fit avaler immédiatement 2 onces d'eau-de-vie et pratiqua des ablutions froides ; on continua d'administrer tous les 1/4 d'heure, une petite dose d'eau-de-vie, alternant avec une potion contenant de l'ammoniaque et de l'éther chlorique, la poitrine, les jambes, les cuisses, furent couvertes de sinapismes ; enfin, toutes les 3 ou 4 inspirations, on lui faisait respirer l'ammoniaque. Du reste, pendant tout le temps, le malade avait conservé la parfaite intégrité de son intelligence. Le pouls était excessivement faible et irrégulier. Les sinapismes, laissés trois heures en place, causaient de vives douleurs, mais

Ils n'avaient pas rougi la peau. Enfin, ce traitement énergique continué pendant une partie de la nuit finit par amener une réaction ; la lividité disparut, la chaleur revint et dès le lendemain, le malade était rétabli, ne conservant de son attaque que les douleurs causées par les sinapismes et qui le retinrent quelques jours au lit. »

OBSERVATION VIII.

D^r (Mackenzie. Medical times 1862. Résumée)

« G... L... âgé de 16 ans fut affecté à l'Hôpital le 16 janvier 1861, dans un état de demi-insensibilité. Surface du corps pâle et froide, lèvres, muqueuse buccale, face et ongles d'un rouge violacé. Pouls lent à peine perceptible ; battement du cœur très faibles. Il avait vomé quelque temps avant son admission et il avait juste assez la conscience de lui-même pour se plaindre de douleurs de tête et de vertiges. Il exhalait une forte odeur de coaltar. On l'avait trouvé dans un état d'insensibilité complète, au fond d'une cuve, dans une fabrique d'aniline où il était employé. Les vêtements, fortement imprégnés par de l'odeur spéciale, furent enlevés et on le plaça dans un lit bien chaud, où on lui administra de l'eau-de-vie mêlée d'eau chaude, avec une dose de camphre et d'éther. Quant le patient eut repris connaissance, il fut lavé soigneusement de la tête aux pieds avec de l'eau de savon afin d'empêcher l'absorption ultérieure de la portion de substance nuisible restée adhérente au tégument.

Le lendemain, le malade offrit une teinte bleuâtre à la peau et se plaignit d'une grande faiblesse. Son haleine exhalait une forte odeur d'aniline. Ces symptômes se dissipèrent peu à peu et au bout de quelques jours, il put quitter l'hôpital parfaitement guéri. »

OBSERVATION IX.

(Friedrichs. Deutsche Klinik, 1863)

Il s'agit d'un jeune garçon de 12 ans. Antécédents personnels : six ans auparavant scarlatine suivie de néphrite. Guérison. Quelques douleurs rénales subsistent. Le 2 avril il se sentit indisposé : Il souffrait d'un rhume. Cette indisposition est mise sur le compte du

rhume...) « Cependant, le malade continua son travail jusqu'au 5 avril dans l'après midi, mais alors il fut pris d'une lassitude considérable, avec tendances à la syncope, céphalalgie occipitale violente, il dut se mettre au lit. Le soir de ce jour, ce jeune homme fut examiné. L'abâttement était très marqué. La toux sèche et pénible ; une expectoration peu abondante de mucosités écumeuses fatiguait beaucoup le malade. La soif était vive, le pouls battait plus de 120 ; la région des reins était le siège de douleurs spontanées exaspérées par le mouvement à la pression. Jusqu'au 8 avril, les symptômes restèrent à peu près les mêmes ; ce jour-là, quoique la toux fut moins fréquente et que la douleur de tête eût disparu, la faiblesse était plus grande encore, la tendance aux lipothymies était plus marquée les yeux étaient très sensibles à la lumière, le pouls gardait la même fréquence.

« Jusqu'alors, on s'était arrêté, à défaut de diagnostic plus évident à l'idée d'une grippe, mais les derniers symptômes si insolites, éveillèrent l'attention sur les signes anamnestiques, et on apprit que le malade, depuis le jour de son entrée dans une maison de droguerie jusqu'au moment où il avait pris le lit avait été occupé à emballer des couleurs d'aniline, surtout des bleus désignés sous le nom de bleu de Lyon, bleu de lumière fuchsine N° 1 et 2, violet de fuchsine n° 1 et 2. La poussière dégagée pendant ce travail était si abondante que les mains et le visage du jeune homme étaient colorés en bleu et que, malgré, des lavages répétés, il n'avait pu nettoyer ses cheveux ; cette poussière était d'ailleurs extrêmement adhérente à la peau, car il fut constaté qu'un lavage prolongé à l'eau de savon ne suffisait pas pour l'enlever. Pour ne pas respirer cette poussière, l'ouvrier mettait parfois un mouchoir devant sa bouche ; mais il n'avait pris cette précaution que lorsqu'il était plus gêné que de coutume dans son travail....

.... En présence de ces faits, on attribua les accidents éprouvés par le malade à une intoxication par l'aniline, diagnostic qui fut confirmé dès le lendemain, par l'apparition de soubresauts des tendons et de convulsions cloniques dans les membres et à la face, et par une dilatation considérable des pupilles qui ne réagissaient que très faiblement sous l'influence de la lumière. La sensibilité n'était pas amoindrie dans les membres ; des secousses convulsives se manifest-

tèrent également pendant le sommeil et pendant 2 jours, il y eut des épistaxis assez abondantes, A partir du 14 avril, les phénomènes allèrent s'amendant ; l'insomnie fit place à un sommeil prolongé, les pupilles reprirent avec leurs dimensions normales, leur contractilité, la prostration disparut graduellement, mais les convulsions persistèrent en diminuant de fréquence jusqu'au 22 avril. Le 15 et le 16, il y eut même un symptôme nouveau, consistant en accès de suffocation avec palpitations violentes, qui durèrent depuis une 1/2 heure jusqu'à plusieurs heures. Au commencement de mai, la guérison était complète ; mais les cheveux tombèrent complètement et ne repoussèrent que dans le cours de l'été, après qu'un séjour à la campagne eut rendu au convalescent la plénitude de sa santé et de ses forces. L'urine, examinée avec soin pendant toute la durée de la maladie, ne contenait ni aniline, ni albumine ; le fait est d'autant plus remarquable qu'il y avait des douleurs rénales vives, et que ce jeune homme avait été atteint d'une albumine scarlatineuse six ans auparavant.....»

OBSERVATION X

(Landouzy et Brouardel Communication à l'Ac. de Médecine,
7 Juillet 1900)

« L'An dernier, le 28 Avril (1899) au commencement d'une chaude après midi de printemps, l'un de nous était en hâte mandé auprès d'un bébé de dix-sept mois rapporté de la promenade sans connaissance, asphyxiant : l'enfant, disait-on, se mourait.

Accourant auprès du bébé, nous le trouvions dans sa chambre étendu inanimé, en résolution complète. sur les genoux de sa nourrice, les yeux à moitié clos. le visage d'une paleur de cire gris de plomb, les lèvres, le bord libre des paupières bleuâtres, les ailes du nez gris ardoisé, les mains d'une paleur cadavérique, les phalangettes bleutées.

L'enfant complètement immobile, insensible, indifférent à toute excitation, les membres flasques en résolution, paraît plongé dans un sommeil profond : réflexes patellaire, conjonctival conservés. Les pupilles moyennement ouvertes, réagissent faiblement et lentement à la lumière.

Respiration ralentie, d'un rythme égal; pouls petit, régulier, à 80. température rectale 37°³.

Aucune tuméfaction, ni de la gorge, ni du cou. Aucune distension veineuse, d'œdème nulle part: pas de saillie des jugulaires; pas d'exorbitisme.

Rien d'anormal dans l'auscultation du cœur et des poumons.

La cyanose, inexpliquée par l'état organique de l'enfant, dont les voies respiratoires et cardio-vasculaires sont intègres, apparaît d'ordre dyscrasique...

... L'état dans lequel nous trouvons le bébé dure depuis 2 heures et s'est produit dans les circonstances suivantes:

Après une bonne nuit, après un réveil normal, après une matinée passée à la chambre comme de coutume, rien n'ayant été changé à l'habillement, au bain, à la nourriture (le bébé élevé au sein par la mère est complètement sevré depuis 6 semaines) l'enfant est, aussitôt après midi, porté sur le bras à deux cents pas de la maison au parc Monceau.

Contrairement à ses habitudes, le bébé n'est ni remuant, ni gai; il a une physionomie étrange, un teint qui semble bleuir; il est comme engourdi et cela sans plaintes, sans cri.

La nourrice prend peur et ramène à la maison, au lieu du bébé frais, rose, enjoué du matin, un enfant inanimé, la figure plombée, les lèvres complètement bleues... On aurait dit d'un enfant doucement agonisant par asphyxie.

Jusque dans la soirée, l'enfant resta inerte, sans connaissance (comme si un narcotique l'avait plongé dans un sommeil profond) l'aspect asphyxique se modifiant, la figure n'étant plus bleue, mais grise blafarde.

La nuit se passe sans incident,

Le lendemain matin, l'enfant semble engourdi, n'ayant encore point recouvré son entrain coutumier. Rien à signaler (les urines rendues claires, contiennent des traces d'albumine) que le teint cireux du visage que le bébé gardera trois jours encore, alors même qu'il aura repris sa gaieté et qu'aucun autre trouble ne rappellera le mal, asphyxique dans lequel hier il est tombé.

L'accident dont nous rappelons les deux éléments caractéristiques

cyanose bleue, torpeur profonde, arrivait à un superbe enfant que, la veille même, nous avions soumis à une visite complète, visite hebdomadaire. Le bébé était en superbe état....

..L'accident asphyxique n'en était que plus étrange et que plus terrifiant : le bébé, répétait la mère, n'avait jamais paru aussi mal, même durant les deux journées critiques de sa broncho-pneumonie durant lesquelles la température centrale avoisinant 41°, le pouls avait dépassé 120 et la respiration 38. »

L'observation des faits et un raisonnement vigoureux à leur sujet permirent de penser à un empoisonnement et d'incriminer des chaussures que portait parfois le bébé mais sans autre certitude.

« Nous en étions restés là, quand, douze jours plus tard le frère, (Henri 6 ans) chaussant pour la première fois pareilles bottines de bébé qui, elles aussi, avaient été peintes, s'en fut à la promenade par une après-midi chaude de Mai. Trois heures après, l'enfant rentrait tout refroidi, frissonnant, et le visage bleu, terrifiant sa mère qui ne se rappelait que trop les anxiétés par lesquelles elle avait passé. Henri se réchauffait lentement : en quelques heures, la teinte asphyxique s'effaçait sans que l'enfant parut incommodé ; le lendemain, la mine habituelle n'était pas revenue, l'enfant avait encore la face blafarde.

Cet événement éclaircit l'accident dont avait été victime le petit frère : il devait changer nos suspicions en certitude, quand le surlendemain, le même enfant Henri, remettant les mêmes bottines, revenait encore de la promenade les lèvres bleues et le teint plombé ; la teinte asphyxique avait été le seul phénomène observé ; il n'y avait même pas eu la sensation de froid dont il s'était plaint la première fois : peu incommodé, Henri avait trouvé la chose amusante, jugeant que « c'était drôle, d'avoir, lui aussi, la tête bleue de Robert. »

OBSERVATION XI

(Perriol et Martin-Dauphiné Médical 1913)

« Le 19 Avril 1913, un jeune homme de 20 ans, V.... désirait suivre le convoi funéraire d'une de ses parentes. Pour teindre ses

souliers jaunes en noir, il se procurait un flacon de teinture chez un droguiste de notre ville. Le vendeur lui affirme que nombre de personnes usent de cette « spécialité », qu'il en a fait lui-même usage.

V. rentre chez lui et, tenant à la main la chaussure qu'il veut noircir, use environ 20 gr. de la solution noire pour changer la couleur du cuir à l'extérieur et dans la portion postérieure correspondant à l'arrière-pied. Il laisse sécher 2 heures, puis se chausse pour aller de son domicile au cimetière suivant un convoi d'enterrement, c'est à-dire à pas lents. Il faisait froid ce jour-là.

À l'arrivée au cimetière, on remarque qu'il est très pâle et prend les lèvres bleues. Puis les malaises augmentent, et vers 4 heures de l'après-midi, ... V arrivait à mon cabinet accompagné de sa sœur très effrayée.

À ce moment, le pouls battait à 120 après 10 minutes de repos — Dyspnée intense. La face était d'une teinte noire, pendant que les mains et les lèvres surtout étaient franchement bleues violet et froides. Aspect d'angoisse d'un malade en asystolie. Dilatation des pupilles,...

...Après interrogatoire, le diagnostic fut : intoxication par la solution colorante du cuir des chaussures. Les pieds étaient un peu tachés en noir dans la région du talon, les chaussettes noircies par plaques.

Le lendemain, V..... était bien au point de vue respiration et pouls : il n'accusait plus la sensation d'asthénie, mais les lèvres restaient un peu bleuâtres, alors que le visage avait repris une teinte normale.

Une piqûre de l'extrémité de l'index donnait issue à du sang noirâtre qui semblait rougir après quelques instants d'exposition à l'air. Guérison très rapide. »

OBSERVATION XII

(D^r Creyx. Journ. de Méd. de Bordeaux. Août 1913)

« Un jeune homme de 17 ans qui était venu passer quelques jours de vacances avec ses parents à la suite d'un examen, part le matin faire une promenade à bicyclette. Comme le temps était très chaud, il croit bon de laisser bas ses chaussettes, et entre pieds nus dans ses

chaussures ; souliers jaunes teints à peine depuis 2 jours au noir d'aniline. A peine un quart d'heure de route en montée, s'était-il écoulé, que notre sujet tombe de machine et tombe sur la route dans un état syncopal. Un ami de sa famille qui passait par là, l'installe grosso-modo dans sa voiture et le ramène chez lui ; il est en plein collapsus : cyanose intense de la face, refroidissement très appréciable, voie cassée, à peine perceptible, pupilles paresseuses ; les bruits du cœur sont sourds, le pouls est filiforme, la respiration précipitée (42). Il est 9 heures du matin, et ce n'est qu'à 2 heures de l'après-midi que ces phénomènes alarmants commencent à se dissiper. A une heure, le malade a une miction noirâtre sans dysurie ni strangurie. A 8 heures du soir, il ne subsistait de cet effrayant tableau qu'une asthénie profonde jointe à de la céphalée, ce dernier symptôme a rapidement disparu, mais l'asthénie a persisté trois jours durant. Pendant cette période le jeune homme fut incapable de travail, d'effort, d'attention. Le 5^e jour, tout était rentré dans l'ordre. »

OBSERVATION XIII

(Dr Mongour. Gazette Heb. des Soc. Méd. de Bordeaux. 1908)

« Le 19 octobre, à 9 heures 1/4 du soir, je fus appelé auprès d'une fillette de 7 ans, enfant malade, cholémique familiale, tuberculeuse peut-être et qui présentait, outre des nausées constantes, une dyspnée avec une coloration singulière des extrémités.

Aussitôt arrivé, je constatais les symptômes suivants :

Paleur cadavérique de la face, enfoncement des globes oculaires, narines pincées, expression d'angoisse. Les lèvres sont violacées, presque noires ; la même coloration se remarque avec la même intensité au niveau des ongles. Algidité.

Nausées constantes. Quelques vomissements bilieux. Sensation de constriction épigastrique. Ténésme rectal avec envies incessantes d'aller à la selle, mais pas d'évacuation. Strangurie.

Dyspnée légère. 30 inspirations à la minute.

Pouls 144 ; sans intermittence.

Légère céphalée fronto occipitale ; tendance à l'assoupissement.

Ces symptômes, qui à cette heure atteignaient leur paroxysme avaient débuté de la façon suivante ;

L'enfant s'était levée à son heure habituelle, et fut conduite en classe, avec une petite camarade. Elle revint à 11 heures. La mère remarqua que la fillette présentait, à ce moment, une coloration légèrement bleuâtre des lèvres et des ongles ; elle n'y attacha pas d'importance. L'enfant ne voulut pas déjeuner ; à 1 heure, elle manifesta le désir d'aller à l'école ; on la laissa partir.

Vers deux heures apparurent les premières nausées ; survinrent également quelques vomissements bilieux. Puis, aux symptômes précédents s'ajoutèrent, dans l'ordre : la céphalée fronto occipitale, la dyspnée, la tachycardie, le ténesme rectal et vésical. La coloration violacée des lèvres et des ongles s'accroissait ; la fillette devenait somnolente. A six heures, on la fit accompagner chez ses parents. A 7 heures, le tableau symptomatique était réalisé au complet. Il atteignait son maximum d'intensité vers huit heures 1/2.

Quelques gouttes d'urine avaient été émises le matin.

Une médication appropriée fut mise en œuvre.

A partir de minuit, l'enfant dormait d'un sommeil calme ; sur le matin, elle eut plusieurs sécrétions abondantes. Le 17 à huit heures du matin, tout était terminé, Pas la moindre trace d'intoxication ne subsistait. »

OBSERVATION XIV

(D^r Creyex S. de Méd. de Bordeaux. Août 1913)

« Ce cas a trait à une dame qui de temps en temps portait des bas verts teints à l'aniline. Elle chaussait habituellement ses bas à 9 heures du matin, et ce n'est qu'à 2 ou 3 heures de l'après-midi que les troubles se montraient : pâleurs et légers éblouissements. Les phénomènes d'intoxication n'allèrent jamais plus loin ; car aussitôt qu'elle ressentait ses malaises, elle se mettait au lit jusqu'au lendemain, et il lui arrivait alors fréquemment de laisser ses bas verts pour un ou plusieurs jours ; les manifestations disparaissaient alors complètement. »

De ces différentes observations, deux ordres de symp-

tômes ressortent nettement : c'est d'une part la coloration spéciale des téguments constatée dans presque tous les cas — une seule fait exception (ob. IX) — d'autre part, ce sont des phénomènes de dépression se manifestant soit par de la torpeur, de l'hébétude, une tendance invincible à la somnolence (ob. II. III. IX. XIII), soit par le coma ou un état voisin du coma (I. II. III. V. VI. VIII. X. XII).

Les autres symptômes sont moins constants. On peut constater des vomissements, une respiration accélérée, un pouls rapide, de la céphalée, des vertiges, mais ces signes s'ils s'observent avec une certaine fréquence, n'apparaissent pas dans tous les cas. L'ictère et l'hémoglobinurie signalées par beaucoup d'auteurs sont des manifestations assez rares.

La dilatation pupillaire existe plus souvent, avec l'insensibilité de la pupille à la lumière. On a noté, dans cet ordre de troubles, l'abolition ou l'affaiblissement des réflexes mais il n'existe presque jamais de phénomènes paralytiques véritables ; L'impotence fonctionnelle, dans les intoxications aiguës, semble due surtout à l'état de dépression générale causée par le toxique plutôt qu'à une atteinte sérieuse des centres ou des terminaisons nerveuses ; peut-être aussi faut il faire entrer en jeu des lésions transitoires du tissu musculaire.

Certains auteurs ont décrit comme symptômes communs des troubles de la sensibilité consistant principalement en anesthésie ou en hypoesthésie. Il semble, à cet égard, qu'on ait fait confusion avec les intoxications lentes dont peuvent être frappés les ouvriers travaillant à la fabrication des teintures ou à la coloration des tissus. Dans les intoxications aiguës les modifications de la sensibilité paraissent assez rares.

L'étude de l'intoxication chez l'homme semble contredire sur un point, les recherches expérimentales pratiquées sur les animaux ; en effet les phénomènes convulsifs sont loin d'être constants chez l'homme. Ils manquent le plus souvent ou ne se manifestent que sous la forme la plus amoindrie. Mais rappelons-nous que Leloir a pu réaliser, chez les animaux, une symptomatologie semblable à celle qu'offre l'intoxication par l'aniline chez l'homme, à l'aide de doses lentement diffusées. D'où l'on peut déduire que les phénomènes d'excitation sont fonctions non seulement de la quantité de toxique absorbée, mais surtout du temps d'absorption ; Le mode d'introduction de la substance nocive dans l'organisme paraît secondaire. Sur les observations que nous avons reproduites, trois fois le symptôme convulsion est signalé. L'une des intoxications au cours de laquelle il s'est manifesté, était due à l'ingestion d'aniline, les deux autres à l'inhalation de vapeurs toxiques et à leur absorption par la peau.

L'aniline manifeste parfois son action sur l'organisme par des phénomènes psychiques de courte durée constitués par de la confusion mentale banale avec délire plus ou moins violent. Nous devons retenir de cette série de troubles une observation de M. Etienne (de Nancy) qui signala lors du Congrès d'aliénistes en août 1896 le cas d'un homme chez lequel des symptômes de paralysie générale progressive se déclarèrent immédiatement après une intoxication grave par l'aniline.

Somme toute les différents appareils peuvent être touchés mais c'est le tissu sanguin et le système nerveux qui se trouvent constamment atteints et le plus profondé-

ment. L'un traduit ses troubles par la couleur gris bleuë ou livide ou cyanotique de la peau, l'autre, plus souvent par des phénomènes de dépression que par des phénomènes d'excitation.

Ainsi l'intoxication par l'aniline admet un certain nombre de formes cliniques et appelle une classification. Nous écarterons d'abord une classification qui prendrait pour base la voie de pénétration du toxique dans l'organisme car chaque mode d'absorption produit des variétés cliniques multiples qui se retrouvent dans des intoxications provoquées de façons différentes. Ainsi nos 3 cas d'empoisonnement par ingestion ne se ressemblent pas ; en revanche l'observation II (ingestion) offre de grandes analogies avec l'observation VI (inhalation et absorption par la peau).

Nous ne retiendrons pas non plus une classification constituée sur la qualité du toxique. Que l'aniline soit pure ou mêlée à des toluidines, qu'elle forme la matière utile d'une teinture où elle se trouve forcément combinée à des corps étrangers, les symptômes n'en sont guère influencés. La lecture de nos observations est fort convaincante à ce point de vue puisqu'une étiologie aussi éloignée que l'ingestion d'aniline pure et l'absorption par l'intermédiaire des chaussures d'une teinture à base d'aniline peuvent donner les mêmes résultats.

Nous nous contenterons tout simplement de distinguer entre les cas bénins, les cas graves et les formes suraiguës. Les premiers sont constitués par de l'engourdissement, de l'hébétude, parfois de la céphalée, des vomissements, des vertiges, une certaine accélération du pouls et de la respiration et presque toujours par une colora-

tion particulière de la peau. Quelquefois même les autres phénomènes sont tellement amoindris qu'on voit se réaliser ce paradoxe qui frappa déjà le Dr Creyx d'un être cyanosé ou livide présentant l'aspect d'un asystolique ou d'un agonisant se promener tranquillement dans sa chambre sans être autrement incommodé.

La deuxième variété de cas révèle les mêmes signes mais plus accusés. On observe de la somnolence, un état voisin du coma ou du coma de courte durée. C'est dans ces cas surtout qu'on peut constater des convulsions, de l'hémoglobinurie, de l'ictère. La convalescence est parfois pénible et marquée par de la faiblesse, des céphalées, de la gastralgie.

Dans les formes suraigües c'est le coma brusque et complet survenant soudainement, accompagné de phénomènes algides.

Les formes bénignes ou graves se terminent ordinairement par la guérison qui survient au bout de quelques heures ou de quelques jours. Il n'en est pas de même des formes suraigües qui peuvent comporter souvent une issue fatale.

CHAPITRE III

Symptomatologie de l'intoxication par les dérivés de l'aniline

Nous présentons dans ce chapitre quelques observations concernant des cas d'intoxications par l'acétanilide, l'exalgine, la phénacétine et la paraphénylènediamine. Nous avons choisi parmi celles qui nous ont semblé les plus typiques ou les plus remarquables.

OBSERVATION XV

(Ph. King. Brown. Amer. Journ. of Med. Sc. 1901)

B. K. Cordonnier âgé de 37 ans, entre à l'hôpital le 22 Janvier 1897 à 5 heures du soir. Le matin, le médecin du malade l'avait trouvé en proie à un léger délire, à de la céphalalgie, et souffrant vivement dans la région ombilicale gauche.

La température était très élevée, les bruits du cœur précipités ; il y avait une forte constipation, des nausées et des vomissements, un léger ictère. Le jour précédent, le malade avait pris froid. Il avait pris du calomel à petites doses, ce qui avait fortement agi sur son intestin...

On apprit par le Médecin qui l'avait traité, que le malade avait absorbé six doses d'acétanilide (soit 3 gr. 9 environ). Ce médicament avait été prescrit pour combattre des maux de tête.

A son arrivée à l'Hôpital, le pouls était à 78, doux et facilement compressible, la température à 39°, les lèvres et les ongles étaient

fortement cyanosés ; on constatait un léger ictère surtout la surface du corps....

...Le foie était quelque peu gros, mais non douloureux à la pression. L'abdomen était rapidement distendu au niveau du colon descendant. Le malade se plaignait d'une légère douleur siégeant sur tout le côté gauche de l'abdomen, douleur ressentie surtout dans la région épigastrique et au niveau du rein gauche. La peau était moite, la langue propre, les gencives étaient bleuâtres. L'urine, dont il avait excrété environ 300 cm³ depuis l'entrée à l'hôpital, était fortement alcaline, de couleur rouge foncé, presque noire....

...Le sédiment était peu abondant avec quelques débris granuleux auxquels étaient attachées des cellules épithéliales. Pas de matières colorantes de la bile.

Le malade n'urine plus après le second jour de son arrivée à l'hôpital.

Le second jour, on recueillit 150 cm³ d'urine présentant les mêmes caractères que celle de la veille. L'examen spectroscopique permit de voir qu'il n'y avait pas d'hémoglobine, mais bien de l'hématoporphyrine.

Le malade mourut 6 jours après. On avait tout fait pour combattre les symptômes toxiques présents. Les vomissements empêchaient le malade de garder la moindre nourriture. La toux et l'expectoration étaient continuelles. Le patient était dans le délire et sans connaissance. Les réactions pupillaires à la lumière devinrent de plus en plus lentes. Les pupilles étaient largement dilatées pendant les derniers moments. On notait une hypéresthésie très marquée de l'abdomen ; les réflexes exagérés dans les premiers jours furent graduellement abolis. Les extrémités étaient constamment froides. La température s'abaissa peu à peu jusqu'à la normale qui fut atteinte au 4^e jour pour tomber au-dessous de 37° à 35°, 3 le jour du décès. Le malade était de plus en plus agité, il était atteint alternativement, de constipation et de diarrhée. Quarante-huit heures avant la mort, 27 heures après la suppression de l'urine, il passa constamment dans les fèces des matières colorantes du sang.

Le cœur faiblit à partir du 4^e jour, en dépit de tous les stimulants.

La peau devint de plus en plus jaune. La respiration s'affaiblit peu à peu. Le 6^e jour de la maladie, le malade rendit deux flots de liquide rouge sombre suivis par des membranes muqueuses de plusieurs centimètres carrés, le tout suivi de plusieurs caillots de sang, ayant la forme du placenta et colorés à la surface en brun jaune. La douleur manifestée par le malade dans la région gauche de l'abdomen disparut alors, mais le malade était dans un grand état de prostration ; les cuisses fléchies sur l'abdomen. Le visage était anxieux, le patient baissa rapidement après ces phénomènes et mourut 8 heures après.

Le sang avait été examiné pendant 4 jours.

	Hémoglobine	* Erythrocytes	Leucocytes	Cellules rouges à noyau
5 ^e jour de la maladie	40 ‰	2.200.000	62.400	17.000
6 ^e jour	— 35 ‰	1.490.000	62.935	25.705
7 ^e jour	— 33 ‰	1.400.000	51.400	19.000
8 ^e jour	— 32 ‰	1.166.000	66.450	22.150

Parmi les grands lymphocytes se trouvaient enfermés un nombre considérable de myélocytes. On pouvait en outre se rendre compte de l'action directe du poison sur les cellules rouges. Celles-ci présentaient toutes les formes de déformation, les microcytes, étaient distordus crénelés, comme dans l'anémie pernicieuse. Le diamètre des cellules augmentait, l'aspect du sang prit de plus en plus celui qui se produit dans l'anémie pernicieuse. »

OBSERVATION XVI

(Dr Panschiger, Société de méd. de Nuremberg 1888)

« Monsieur W... 34 ans, de constitution très robuste, croyant avoir de la fièvre alla chercher dans une pharmacie, le 22 janvier au soir, de l'antifébrine. On lui donna, ce qui fut vérifié le lendemain, 6 paquets de poudre de 1 gramme chacun, et il en prit à partir de 8 h. 1/2, 5 paquets, un chaque heure, donc 5 grammes d'antifébrine. A 4 heures du matin se produisit une violente diarrhée, qui alla se répétant chaque demi-heure pendant toute la journée. Vers midi, le malade se présente au médecin et offrait alors le tableau suivant : peau, conjonctives, lèvres et muqueuse buccale bleuâtres : pouls

petit, de fréquence normale, bruits du cœur normaux ; réaction de l'urine donne la réaction de l'aniline. Subjectivement : lassitude extrême, vertiges, frissons.

Température 38°,3, le soir 38°,4.

le 2^e jour : 35° le matin, 37°,5 le soir.

le 3^e jour : 35° le matin. 35,5 le soir.

le 4^e jour : 36°,3 le matin.

Les selles liquides et gris-noires diminuent le 2^e jour, mais augmentant l'après-midi, à un tel point qu'on donne au malade de l'opium et du tannin, car il était naturel de penser qu'il n'y avait plus d'antifébrine dans le tube intestinal.

L'appétit faisant défaut, le malade ne se remit que lentement ; de sorte que 10 jours environ, passèrent jusqu'à ce qu'il soit complètement rétabli ».

OBSERVATION XVII

(Jessop Bokenham et Loyd Jones. Britich méd. Journal 1890).

« Mlle L... une jeune fille âgée de 24 ans, atteinte de myélite souffrait de douleurs dans le dos et dans les jambes. On ne notait pas d'élévation de température. Le 3 juin, il fut décidé de lui donner de l'exalgine pour calmer ses douleurs. Depuis cette époque jusqu'au 8 juin, la dose ingérée fut de 0. gr. 35 par jour. La dose fut doublée à cette date et comme cette quantité ne lui causait aucune indisposition, elle fut encore augmentée le 10 juin et l'on continua avec cette dose jusqu'au 17 juin.

C'est à ce moment que les premiers symptômes d'intoxication apparurent. Le 17 à 10 h. 30 les lèvres et les joues devinrent bleues, le pouls était petit et dépressible, mais il n'était pas rapide et la température se trouvait normale. Bien que ce ne fussent pas là des symptômes alarmants, l'ingestion du médicament fut suspendue et l'on ordonna de l'eau-de-vie toutes les heures. La malade prétendait que le remède lui donnait une impression de nausées et de vertiges, que sa vue se troublait, et qu'elle éprouvait une sensation de poids dans la région épigastrique. On fit vers 3 h. 30, quelques inhalations de nitrite d'amyle ; ce qui augmenta considérablement la coloration bleue et provoqua une dilatation notable des vaisseaux.

Il paraissait évident que la composition du liquide sanguin était profondément altérée. La cyanose continua à augmenter et à 3 heures 45, la malade vomit, après quoi d'ailleurs, cette cyanose devint encore plus nette. A 4 h. 10, ses ongles, ses lèvres et ses joues furent profondément cyanotiques, de l'écume sortait de sa bouche ; elle délirait et ne semblait connaître personne. Ses pieds n'étaient ni bleus, ni refroidis. Sa température ne dépassait pas 37°,6. Son pouls était à 144, très petit, régulier, dépressible. La médication stimulante fut intensifiée à l'aide d'injections hypodermiques de strychnine et de mixture à base de digitale. Elle commença de s'améliorer et à 9 heures son état, sauf en ce qui concerne une légère cyanose, parut normal. Elle dormit bien la nuit, et ne présenta plus aucun symptôme d'intoxication. »

OBSERVATION XVIII

(Weber. Bullet. et mém. de la Soc. de thérap. 1894)

« M^{me} G... âgée de 32 ans, sans profession et de bonne constitution. Son père a succombé de deux atteintes du choléra ; sa mère encore en vie est atteinte de paralysie agitante. Nous ne relevons dans ses antécédents personnels aucune maladie.

Le vendredi 10 août à 6 h 30 du matin, madame G. absorbe environ 16 grammes d'exalgine qu'elle a préalablement diluée dans 90 cm³ d'eau.

A 7 h. 45, les premiers phénomènes d'intoxication se manifestèrent, M^{me} G... qui jusqu'alors avait vaqué avec calme à ses occupations, paraît subitement inquiète. La démarche devient chancelante ; une sorte de vertige giratoire s'empare de la malade qui, après avoir décrit quelques cercles, s'abat brusquement. A toutes les questions adressées par son mari, elle répond qu'elle ne souffre pas, qu'elle n'a rien absorbé.

A 8 h. 30, nous la trouvions dans un état semi-comateux, avec tendance à la cyanose. La pupille droite est dilatée ; la gauche encore normale. Les maxillaires sont fortement contractés. L'intelligence semble annihilée ; la sensibilité à la douleur nulle.

En l'absence d'une réaction pathologique, pouvant caractériser la nature du poison absorbé, nous prescrivons un émético-cathartique qui n'est absorbé qu'en partie.

A 10 heures, la cyanose s'accroît, la respiration et le pouls faiblissent la contraction des mâchoires est absolue. Injections de caféine et d'éther. Inhalations d'oxygène. La boîte d'exalgine dont s'était servi la malade est trouvée dans la poche de son peignoir, et rend probable l'empoisonnement par ce produit.

A midi, l'asphyxie paraît imminente. Les extrémités, malgré les frictions généralisées et les sinapismes, se refroidissent. A ce moment, l'électrisation du phrénique est pratiquée ; la respiration revient peu à peu, en même temps que la cyanose diminue.

Nouvelle crise à 1 h. 30. Une saignée de la céphalique gauche ramène 225 cm³ d'un sang de couleur jus de pruneau caractéristique de la méthémoglobine. Le pouls devenant insensible, une injection d'éther est pratiquée. La malade revient à elle au bout d'un instant et peut articuler quelques mots. Quarante ventouses sèches sur les reins.

A 4 heures, vomissement bilieux, qui se répète à 5 heures. Deuxième application de ventouses. Depuis lors l'état comateux alterne, toutes les 2 heures environ, avec des crises de convulsions cloniques, épileptiformes. Celles-ci sont suivies d'un temps de cyanose qui disparaît très rapidement par l'électrisation du phrénique. Des ecchymoses sous-conjonctivales se sont produites. On essaye, mais en vain, de faire absorber du lait. La malade rejette le liquide que, par surprise, on a fait pénétrer dans sa bouche. Le 11 août à 1 h. 45 du matin, M^{me} G... reprend spontanément connaissance et accepte 2 verres de lait à 5 minutes d'intervalle. A 2 h. 30, nouvelle absorption de lait qui, cette fois, est rendu caillé.

A 5 h. 30, émission de quelques gouttes d'urine, les premières depuis 22 heures. A partir de ce moment, elles vont en augmentant et vers 10 heures peuvent s'évaluer à 1 500 grammes environ. Leur aspect se rapproche de celui des urines résultant d'un empoisonnement par l'acide phénique ; très foncées, en leur milieu, elles paraissent verdâtres sur leurs bords.

L'analyse pratiquée peu après, révèle la présence de 20 ctg. d'albumine, quelques traces de sucre, de la fibrine, et une quantité considérable de globules sanguins décolorés à bords déchiquetés et paraissant vides. Beaucoup de pigments biliaires.

Tandis que les urines augmentent, un retour de l'intelligence se produit. Seule, la mémoire relative aux circonstances de l'empoisonnement fait défaut à la malade. Elle ne comprend pas pourquoi elle garde le lit, et n'admet pas qu'elle ait ingéré un toxique quelconque.

Vers 7 heures du soir, léger délire ; la malade voit voler des papillons et tomber des rideaux.

Le dimanche 12 août, dans la matinée, la mémoire revient un peu après quelques heures de sommeil. Le lait est absorbé en assez grande quantité ; selle.

Le lundi 13, les urines s'éclaircissent et deviennent abondantes.

Le mardi 14 août, absorption de 5 litres de lait qui détermine l'émission d'urines normales. La mémoire étant complètement revenue, la malade raconte qu'elle a vidé une boîte entière d'exalgine de Brignonnet, soit 25 grammes dans 98 cm³ d'eau ; qu'en deux fois elle a absorbé environ les 2/3 du principe actif soit 16 grammes d'exalgine diluée, mais non dissoute dans le liquide.

Notre malade, revue le 17 août, paraît entièrement rétablie. C'est à peine si nous constatons une teinte subictérique de la peau et les ecchymoses sous-conjonctivales signalées dans le cours de l'observation.

OBSERVATION XIX

(Limossier. Semaine Médicale 1918)

« Une jeune femme de 35 ans, neuro-arthritique et atteinte de lithiase biliaire, prédisposée de ce fait aux éruptions médicamenteuses, mais ne présentant dans les urines ni sucre, ni albumine, ingère 0 gr. 25 d'exalgine pour combattre une céphalée. Deux heures environ après la prise du médicament apparaît un érythème généralisé en larges placards sur lesquels se voient, en certains points, de larges bulles contenant de la sérosité claire. Cet érythème est douloureux à la pression, mais ne détermine aucune sensation prurigineuse. Sur les muqueuses vaginales et anales, même éruption bulleuse qui donne naissance à des ulcérations tenaces. On retrouve l'éruption au niveau de la cavité bucco-pharyngée ; la malade éprouve le long du trajet du tube digestif une sensation de brûlure intense.

Cette éruption rappelle en résumé, l'aspect des éruptions dues à l'antipyrine, auxquelles notre malade était d'ailleurs sujette »

OBSERVATION XX

(Kroinig. Berl. Klin Wöch. 1895)

« Apprenti typographe âgé de 17 ans, ayant une otorrhée purulente droite avec perforation du tympan. Prostration extrême, douleurs occipitales et hépatiques. Teinte jaune sale du visage et du corps avec ictère des conjonctives et cyanose des lèvres. $T = 38^{\circ},8$; 124 pulsations radiales, petites et intermittentes ; 32 respirations superficielles. Pas de liseré saturnin. Rate hypertrophiée, abdomen extrêmement sensible à la pression. Non pleinement satisfait par le diagnostic de septicémie, vu la coloration cendrée des téguments qui rappelait celle des poisons des hématies, du chlorate de potasse en particulier, nous fîmes aussitôt un examen microscopique du sang qui nous révéla les particularités suivantes : augmentation considérable du nombre des corpuscules blancs, à un ou plusieurs noyaux et erythrolyse à tous les stades. Les globules rouges, dont le contenu paraissait encore intact, offraient de grandes diversités de dimensions et de formes, en même temps qu'une faible ombilication. Ceux dont l'hémoglobine était dissoute présentaient aussi les aspects les plus variés : dans certains, l'hémoglobine avait simplement perdu son aptitude à la coloration ; d'autres gonflés, montraient une prééminence claire renfermant un ou plusieurs globules détachés du reste du corps cellulaire ; à un stade plus avancé, l'hémoglobine s'est fragmentée en deux ou trois grumeaux placés au centre ou à la périphérie du corpuscule sanguin ou encore aux deux extrémités de son axe longitudinal ; à un stade ultérieur, le corps cellulaire est encore plus transparent, l'hémoglobine est divisée en fins granules disséminés ou groupés dans les couches marginales du globule. Souvent même avant cette fonte granuleuse, les grumeaux d'hémoglobine sont sortis du globule et flottent libres ou bien sont captés par les globules blancs. Les hématies privées de leur hémoglobine se ratatinent et constituent des cadavres cellulaires clairs, faiblement réfringents. On aperçoit enfin des formes de régénération, des globules rouges nucléés, normoblastes ou mégablastes.

Jamais une septicémie ne produit d'altérations semblables du sang ; restait à trouver le toxique. On apprit alors que 3 semaines

avant son admission, le malade pour ses douleurs occipitales, avait pris, répartis en plusieurs jours, 4 gr. de phénacétine, 3 jours avant l'entrée, il en avait repris 1 gr. à la suite duquel apparurent des vomissements répétés, de la prostration, une coloration gris-bleue de la face et des lèvres, de l'ictère des conjonctives, de la diarrhée avec sensibilité du ventre, des urines couleur chocolat.

Mort le lendemain de l'admission. Une demi-heure avant la mort, le cathétérisme vésical fournit un liquide épais, d'un rouge brun foncé, composé uniquement de sang ne renfermant plus aucune hématie intacte, mais seulement une matière rougeâtre grossièrement granuleuse et des débris agglutinés d'hématies qu'à l'autopsie on retrouva également dans les tubes urinifères.

OBSERVATION XXI

(Archives de méd. et de Pharm. Milit. 1910) Dr Laporte

B... 22 ans, du 39^e R. I. jeune soldat musicien.

Antécédents héréditaires : père sensible à l'antipyrine. Antécédents personnels. Scarlatine à 17 ans au cours de laquelle on constate de l'albumine dans les urines. Lui-même a présenté dans les jours qui précèdent son intoxication quelques troubles à la suite d'une ingestion d'antipyrine. Il usait souvent de ce médicament étant sujet à des maux de tête.

« Le 13 Juillet, il ressent à nouveau une céphalagie violente et achète chez le pharmacien non plus cette fois de l'antipyrine, mais un cachet contenant 0 gr 25 de phénacétine. Il absorbe ce cachet à 5h 30 du soir, mange dans un restaurant de la Ville (rien n'est à incriminer dans son repas) et prend part de 8 h. 30 à 9 h. 30, en sa qualité de musicien, à la retraite aux flambeaux du 13 Juillet. Au cours de cette retraite, il ressent des picotements dans les articulations des doigts et aux lèvres. Il rentre à minuit à la caserne, dort bien et se réveille le lendemain matin avec de la fièvre, la figure tuméfiée, les paupières bouffies, les lèvres douloureuses....

« 15 Juillet. Nous voyons le malade pour la première fois à la visite du matin. La face est bouffie, les paupières œdématisées, en parti-

culier la paupière de l'œil gauche, qui s'entr'ouve à peine les lèvres présentent des petites érosions, la muqueuse buccale au niveau des gencives de la voûte du voile du palais et de la face interne des joues est d'une coloration rouge vif, et présente de l'inflammation intense; la langue a l'aspect rôti de la langue des typhoïdiques qu'on ne baigne pas; ces divers phénomènes rendent les mouvements de mâchoires très douloureux.

La face antérieure de la poitrine et de l'abdomen, les cuisses et la peau du scrotum, sont le siège d'un vif prurit; sur toutes ces régions s'observent de nombreuses papules, de 1 cm environ de diamètre, ombiliquées comme des piqûres d'insecte, d'une coloration rouge vif et entourées d'une zone rosée; il n'en existe pas à la face.

Au scrotum, certaines de ces papules ont de 2 à 3 centimètres de diamètre et sont très prurigineuses; la peau du scrotum est édématiée. L'extrémité du prépuce présente une couronne de petites papules dont certaines groupées en cercle comme les vésicules de l'herpès circiné. Pas d'œdème des jambes.

Les urines sont peu abondantes; 400 grammes depuis l'entrée à l'hôpital; Leur coloration est normale; nous n'y décelons pas de trace d'albumine; ces résultats négatifs sont confirmés par l'analyse faite à la pharmacie. Pas de céphalalgie. Aucun signe de Brightisme. T le 15 au soir: 38°, 6 le 16 au matin: 37°, 3.

Les autres organes sont normaux. Ce malade a peu dormi la nuit, en raison du frusit pénible dont il se plaint...»

(Un traitement est appliqué)

...Le 16 juillet, l'inflammation de la muqueuse bucale a augmenté considérablement; Il s'est développé, depuis la veille, une stomatite aiguë ulcéreuse; le dos de la langue présente deux larges phlyctènes qui laissent s'écouler à la pique, du liquide jaune citrin; les gencives sont ulcérées et saignent au moindre attouchement; la muqueuse palatine est le siège d'ulcération douloureuse; pas d'albumine dans l'urine.

Le prurit a diminué légèrement sur le corps, mais a augmenté au niveau du scrotum où sont venues s'ajouter aux papules signalées la veille des lésions de grattage....

Le 20 les divers phénomènes se calment....

...Le 25 le malade est complètement guéri et reprend à cette date une alimentation normale.

OBSERVATION XXII

(Dr Brocq. Bulletin Médical 1898)

« Femme de 60 ans, arthritique, névropathe, qui était déjà venue me voir quelques temps auparavant pour une éruption de la face et du cuir chevelu causée par une application de teinture à base de paraphénylènediamine. Malgré toutes mes recommandations, elle en fit de nouveau usage mais cette fois les accidents furent beaucoup plus intenses. Le cuir chevelu tout entier se tuméfia, se phlycténisa, suinta abondamment ; les oreilles, le cou, les paupières, le front furent envahis par une rougeur œdémateuse qui simula un érysipèle et les jours suivants, l'éruption gagna les épaules, le dos, la poitrine et les membres supérieurs, en particulier les mains et les poignets. Les sensations de brûlure, de cuisson et surtout de prurit étaient vraiment intolérables. Les lavages répétés des cheveux, des applications émollientes de cold-cream frais, d'axonge etc.. le régime lacté complet permirent en quelques jours d'arrêter l'éruption et en environ quinze jours de la faire disparaître. »

OBSERVATION XXIII

(Dr Brocq. Bulletin Médical 1898)

« Jeune Américaine, névropathe à l'excès, usant et abusant de la teinture à base de chlorydrate de paraphénylènediamine pour les cheveux et les autres duvets du corps et cela malgré les accidents multiples qu'elle lui avait déjà causés. Le diagnostic qui avait été porté chez elle à l'étranger était celui de poussées aiguës d'eczéma mais la malade avait fort bien remarqué que, toutes les fois qu'elle se teignait, l'éruption prenait une nouvelle intensité et se mettait à suinter abondamment. Lorsque je la vis elle était couverte de la tête aux pieds d'une éruption eczématiforme d'un rouge intense formant de vastes placards suintants avec tuméfaction des téguments au niveau du cuir chevelu, des oreilles, du front, du cou, les aisselles, des aînes; disposé au contraire en placards de grandeurs diverses avec quelques rares intervalles de peau saine sur le reste du tronc et sur les membres. Les crises de prurit et de cuisson étaient épouvantables, l'insomnie

complète, l'agitation extrême. Il fallut plusieurs semaines de traitement ttentif, d'applications émollientes et de régime lacté pour amener une certaine amélioration. Une nouvelle application de teinture provoqua une nouvelle poussée généralisée encore plus violente, à la suite de laquelle la malade ne se remit qu'avec les plus grandes difficultés après un séjour prolongé dans les montagnes pour calmer les démangeaisons et l'excitabilité nerveuse ».

Ces observations nous montrent, en même temps que la similitude des phénomènes d'intoxication chez l'homme et l'animal, la constance de certains symptômes appartenant à l'aniline et qu'on retrouve dans tous les composés qui en dérivent même dans les dérivés qui en sont très éloignés comme la phénacétine.

Nous devons avouer que nous n'avons pas trouvé dans la littérature médicale ni dans les investigations que nous avons faites de part et d'autres, d'observations relatives à une intoxication par le bleu, mais seulement des cas où les phénomènes d'irritation rénale dominant la scène, avaient provoqué des symptômes d'urémie parfois mortelle. Nous nous demandons alors si cette substance ne constitue pas un corps plus nocif pour l'épithélium rénal que toxique pour l'organisme de telle sorte que des lésions de néphrite pourraient se révéler à des doses où la puissance toxique ne se manifesterait que d'une façon exceptionnelle.

Quoiqu'il en soit sur ce sujet, ce qui frappe à la lecture des observations précédentes ce sont les effets toxiques correspondant aux deux ordres de faits que nous a révélé l'étude de l'aniline : D'une part les phénomènes nerveux d'excitation ou de dépression, d'autre part les phénomènes d'anémie, mais l'expérimentation nous avait

révèle qu'il fallait, avec les dérivés inverser en quelque sorte la formule qui exprime l'importance des deux groupes de symptômes. Or nous retrouvons chez l'homme la même modification ; les phénomènes nerveux dominent dans la grande majorité des cas, le tableau clinique ; ce sont, pour l'exalgine des signes d'excitation — nous l'avions également appris par l'expérimentation : convulsions (obs. XVIII) où agitation avec délire (XVII). Ce sont pour les autres dérivés, des signes de dépression : Perte de connaissance, torpeur profonde ou coma (XV-XX-XIX-XXII accompagné parfois d'algidité). Il convient d'ajouter qu'on peut rencontrer exceptionnellement du délire, des tremblements, des secousses musculaires, de l'agitation comme dans les intoxications par l'exalgine.

Les troubles apportés à la constitution du sang existent aussi mais sont ordinairement moins marqués qu'avec l'aniline. A cet égard la phénacétine est, certainement le moins actif de tous ces corps. Nous voyons pourtant (obs. XX) que ce fait général comporte des exceptions.

Les autres symptômes sont accessoires. Les dérivés non plus que l'aniline ne sont des toxiques à symptomatologie gastro intestinale. Cependant les vomissements ne sont pas très rares (XVII-XVIII-XX) et paraissent traduire une certaine irritation des muqueuses plutôt qu'une action directe sur les centres nerveux. La fatigue et les vertiges sont fréquents. On trouve encore de la dilatation pupillaire, de l'hypoacousie, de l'accélération du pouls, de la dyspnée, de l'hémoglobinurie, de l'albuminurie : enfin un symptôme apparaît parfois : l'ictère qui exprime sans doute une atteinte directe de la cellule hépatique par le

toxique puisque l'hémolyse étant très rare, on ne peut invoquer, pour expliquer, la pathogénie de cet ictère, la désintégration des globules et la modification par le foie de l'hémoglobine qui les colore.

Que subsiste-t-il de tous ces troubles dans les intoxications par la para phénylènediamine ? Quelquefois de l'abattement, de la torpeur et c'est tout. Comme chez les animaux, chez l'homme la réaction de l'organisme contre cette substance ne révèle pas sa constitution essentielle. La marque de l'aniline, si l'on peut s'exprimer ainsi, se trouve peu nette et le toxique produit des éruptions variées, depuis le simple erythème jusqu'à la phlyctène étendue en passant par des manifestations d'eczéma plus ou moins sérieux.

Ces considérations nous amènent à faire remarquer que la plupart des dérivés de l'aniline employés en thérapeutique sont susceptibles de produire des exanthèmes de diverses formes, à des doses faibles. Ces manifestations sont très rares avec l'acétanilide et se bornent généralement à un erythème diffus. Elles prennent parfois une allure grave avec les autres dérivés (Obs. XXI).

Les différents troubles organiques provoqués par l'aniline et ses dérivés imposent le plus souvent le diagnostic. L'intoxication se reconnaît facilement sauf le cas d'empoisonnement grave par la phénylènediamine où l'aspect clinique est plutôt celui d'une infection.

Pourtant lorsque des phénomènes digestifs existent et sont importants, on pourrait confondre avec le choléra ; il est possible aussi de penser à un ictère grave à propos des intoxiqués chez qui la teinte jaune traduit une lésion

du foie peu commune d'ailleurs. Il est permis, de même, de songer à une méningite en présence d'un malade somnolent présentant des céphalées violentes mais les signes propres à chacune de ces affections permettront en général de ne pas errer longtemps.

La notion d'intoxication étant admise, il s'agit d'en trouver la cause. Il est évident que les différents troubles provoqués par l'aniline ne sont nullement caractéristiques ; ils existent dans une infinité d'autres intoxications. Cependant il nous semble que la coexistence chez un même sujet d'une coloration cyanotique des téguments et d'un notable état de torpeur accompagné ou non de phénomènes convulsifs, suffira pour entraîner un diagnostic qu'une enquête méthodique et une analyse minutieuse des signes accessoires permettra de préciser avec certitude.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique **Etiologie. Pathogénie.** **Traitement.**

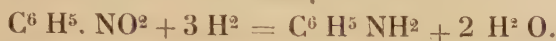
L'étude anatomo pathologique de ces intoxications ne peut être que brève. Ce qu'on trouve à l'autopsie se réduit la plupart du temps à de la congestion diffuse, à une coloration brune du sang et parfois des muscles correspondant à la présence de la méthémoglobine. Le sang présente une consistance plus épaisse, plus poisseuse que normalement ; il démontre à l'examen spectroscopique, les raies d'absorption de la méthémoglobine. En général l'intestin est météorisé, le cerveau et les méninges sont imbibés de sérosité. Il arrive qu'on trouve des extravasations sanguines sous la peau, dans les organes, des cylindres hyalins avec hémorragies dans les tubes droits du rein.

Mais tous ces caractères ne sont pas pathognomoniques et somme toute les lésions causées par l'aniline et ses dérivés semblent de peu d'importance ; on ne peut baser sur leur présence un diagnostic retrospectif et surtout établir la relation de cause à effet qu'on recherche dans les autopsies médico-légales.

A ce point de vue l'étiologie nous permettra des conclusions plus précises. Nous en compléterons l'étude par

quelques brèves considérations industrielles qui nous permettront de saisir plus facilement l'ensemble de la question.

L'aniline est fabriquée par l'action de l'hydrogène naissant sur le nitro benzépe :



L'hydrogène naissant nécessaire à cette opération doit être obtenu par des réactions ménagées ne donnant pas un hydrogène trop actif. Par raison d'économie on emploie dans l'industrie un mélange d'acide chlorhydrique étendu et de limaille de fonte. Mais cette fabrication n'est pas évidemment aussi simple que l'exprime l'équation chimique et comprend plusieurs temps.

Des dispositifs spéciaux assurent, dans certaines usines, une grande sécurité de manipulations ; la quantité de vapeurs qui se dégage est minime et une bonne aération en assure l'évacuation ; les intoxications sont donc rares. Mais certains établissements en sont restés aux vieilles méthodes d'autrefois à peine améliorées et les ouvriers vivent continuellement dans une atmosphère plus ou moins chargée de vapeurs toxiques. On comprend donc que sur des organismes ainsi préparés et débilités, le moindre incident, malgré une aération convenable puisse entraîner des phénomènes d'empoisonnement aigu.

La coloration des tissus occasionne bien moins d'accidents ; les teintures d'aniline sont, en général, peu toxiques. Il faut des circonstances exceptionnelles et un état particulier de l'organisme : fatigue, surmenage, maladie ou sensibilité spéciale pour qu'on puisse voir apparaître des symptômes morbides.

En dehors de ces intoxications professionnelles, les plus communes sont occasionnées par des pièces de lingerie ou des chaussures teintes. Ces cas sont toujours identiques. Des enfants ou des adultes mettent des souliers en cuir jaune qui viennent d'être noircis par un vernis très odorant à l'aniline ou bien enfilent des chaussettes, des bas, revêtent une flanelle qui ont été colorés par l'aniline : ces personnes sont prises rapidement de malaises et l'évolution de l'intoxication se poursuit en quelques heures. Les premiers faits de ce genre cités par Landouzy et Brouardel firent beaucoup de bruit à l'époque où ils furent connus et provoquèrent dans l'opinion publique une certaine émotion.

Il arrive aussi que le toxique soit absorbé par ingestion soit à la suite d'une confusion avec un liquide potable : café au lait, bière, soit volontairement. A ces différentes causes d'intoxication est venue maintenant s'en ajouter une autre : On use en effet assez souvent d'huile d'aniline comme parasiticide, on en sature les lits en fer, les trous des murailles. On conçoit qu'il existe dans un emploi aussi peu rationnel de ce liquide et qui paraît s'étendre de plus en plus, l'origine de sérieux dangers.

On a essayé jadis le chlorhydrate d'aniline dans certaines maladies de peau ; les mécomptes survenus dans l'application de cette thérapeutique en ont fait abandonner la pratique.

Des faits de même nature mais plus graves ne semblent pas avoir ému certains industriels qui fabriquent des teintures pour cheveux. Il existe encore dans le commerce des drogues de cette sorte à base de paraphénylènediamine. Des accidents d'intoxication sont donc toujours

à craindre chez les gens que navrent les injures du temps et qui veulent les dissimuler.

Il va de soi que les empoisonnements par les dérivés pharmaceutiques tiennent surtout à des erreurs, mais il faut compter aussi avec cette qualité particulière de l'organisme dont nous avons déjà parlé au cours de cette étude et dont nous traiterons plus longuement tout à l'heure : la susceptibilité individuelle.

Ainsi les accidents causés par l'aniline et le groupe des anilides sans être communs, se rencontrent donc avec une assez grande fréquence même en dehors de l'industrie.

Le mode d'absorption varie : L'ingestion est rare ; l'absorption par la peau l'est moins apparemment ; il semble que la muqueuse respiratoire constitue la porte d'entrée la plus fréquente. D'ailleurs l'absorption de l'aniline à l'état liquide par la peau soulève les mêmes différents qui surgissent toujours sur ce sujet à propos de tout liquide entre les partisans de l'absorption et ceux qui la nient. Comme l'aniline peut émettre des vapeurs à une température moyenne, il nous paraît très raisonnable de conclure en faveur des premiers.

Les éléments de gravité ne sont pas seulement fournis par l'agent toxique mais encore par l'organisme attaqué. C'est une loi commune à toute infection comme à toute intoxication et nous constatons dans les diverses observations que nous avons rapportées la vérification constante de cette loi. Dans l'observation XIII l'état de la petite malade est médiocre quand l'intoxication la frappe ; aussi la voyons nous présenter des symptômes accusés ; d'autre part la guérison est lente à se faire. Dans l'observation XII le jeune cycliste a fourni un effort violent et

rapide quand il tombe brusquement dans un coma profond un quart d'heure après qu'il a chaussé des souliers teints au noir d'aniline.

Il convient d'ajouter en ce qui concerne les empoisonnements par les chaussures et les pièces de lingerie teintes à l'aniline, que certaines conditions de température et d'humidité favorisent l'action de la substance toxique.

Mais il est un autre fait qui nous semble dominer ce chapitre c'est la susceptibilité individuelle. Une même dose ne produit pas les mêmes effets ; elle sera toxique pour celui-ci alors qu'elle laissera l'autre parfaitement indifférent. Même lorsque la quantité absorbée se trouve nocive, elle ne l'est pas de la même façon et avec la même gravité pour chacun : Nos observations nous paraissent illustrer clairement cette notion qui ne nous semble pas seulement offrir une portée théorique comme nous essaierons de le démontrer.

Ce problème a d'ailleurs intéressé nombre d'auteurs. Le Dr Creyx à la suite des intoxications dont il avait été le témoin (XII) est allé consulter l'honnête cordonnier qui avait vendu le produit coupable. Il l'a trouvé dans sa boutique les mains noircies par la teinture incriminée et il l'a bien surpris et véritablement désolé en lui apprenant l'accident dont il se trouvait l'auteur involontaire. Ce consciencieux artisan lui a déclaré qu'il avait noirci plus de 100 paires de chaussures depuis le début de l'été sans que ses clients se soient jamais plaints d'aucun malaise ; sa femme et ses deux enfants portaient également des souliers teints à l'aniline et il ajoutait que sa femme n'usait que de bas à jour.

De toutes ces considérations M. Creyx concluait à une

susceptibilité individuelle en écrivant le mot d'idiosyncrasie. Cette interprétation ne fût pas d'ailleurs acceptée par tous les médecins et M. Victor Thévenot de Lyon dans le Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques la rejetait en objectant que les idiosyncrasies n'atteignent guère une pareille intensité. M. Thévenot proposait d'ailleurs une autre hypothèse que nous ne pouvons développer car elle nous entraînerait trop loin de notre sujet.

Cependant un fait subsiste, c'est que sur 100 paires de souliers noircies avec la même teinture — et un certain nombre d'entre elles avec le même flacon — une seule paire fut nocive. Il ne semble donc pas que puisse être admise une cause telle que défaut dans le mordantage ou toute autre qui aurait exercé son action dans une infinité de cas où rien ne s'est produit. Nous tendons ainsi à croire, comme M. Creyx à la susceptibilité individuelle car c'est une notion claire si l'on n'en recherche pas toutefois le mécanisme intime.

Cette discussion nous amène à l'étude de la pathogénie des troubles présentés par nos intoxiqués. Les faits que nous avons relatés à propos de l'expérimentation sur les animaux nous permettront d'être bref à cet égard car le mécanisme toxique se déduit facilement des lésions subies par le tissu sanguin et par l'atteinte directe des centres nerveux, peu importante de la part de l'aniline, très vive au contraire en ce qui concerne les dérivés.

Il convient cependant de signaler que certains auteurs ont attribué la coloration gris bleu, cendrée, livide, qu'on appelle cyanotique par abus de langage à la formation d'une matière colorante dans le sang. Or s'il est évident

que cette coloration n'est pas due à la stase, il est réel qu'elle est seulement provoquée par la présence dans le liquide sanguin de la méthémoglobine.

Tout ces phénomènes nous conduisent à la notion d'asphyxie pour expliquer la mort dans la majorité des cas, asphyxie d'origine sanguine, mais l'inhibition des centres nerveux doit certainement jouer un rôle notamment dans les exitus rapides au cours d'une intoxication suraiguë.

Mais est-il possible d'expliquer grossièrement le mécanisme de la susceptibilité ? doit-on la considérer comme une variation de la résistance que présentent les globules rouges ? Certains auteurs ont envisagé, pour l'aniline, cette hypothèse avec faveur, mais dans les intoxications par les dérivés où les centres nerveux ne paraissent pas touchés dans les mêmes proportions que le sang et où les deux ordres de phénomènes semblent bien varier indépendamment l'un de l'autre, cette explication ne présente qu'une valeur relative. Restons en donc encore une fois à la notion de susceptibilité sans vouloir le préciser à l'aide d'hypothèse hasardeuses et contentons nous de la retenir.

Enfin une dernière question de pathogénie se pose. Pourquoi les anilides que nous avons étudiés provoquent-ils parfois des exanthèmes à l'exclusion de tout autre symptôme ? Pourquoi, d'autre part, dans les intoxications par les phénylénediamines, les phénomènes de dermatose et d'irritation à l'égard des muqueuses dominant-ils de bien haut le tableau clinique ?

Pour cette dernière substance l'inflammation de la peau et des muqueuses semble due à la formation secondaire de quinone matière assez fortement irritante. En ce cas intervient encore une sensibilité spéciale de la peau

par l'intermédiaire de laquelle s'élimine une partie du toxique sans doute insuffisamment puissant pour causer des phénomènes généraux importants. Quand ceux-ci font leur apparition, on peut supposer que la différence d'aspect très notable qu'il présentent avec ceux fournis par l'aniline et ses dérivés tient à la présence dans l'organisme de quinone en quantité relativement abondante qui voile en partie les troubles provoqués par l'aniline.

Les phénomènes cutanés offerts par les autres dérivés nous semblent de même ordre que ceux produits par l'antipyrine et le salicylate de soude. D'ailleurs ils se constatent fréquemment chez des gens déjà sensibles à quelqu'un des composés analogues (Ob. XIX) et d'autre part ils n'apparaissent en général qu'avec de petites doses.

Le traitement de tous ces troubles est purement symptomatique. Dans les intoxications graves on doit s'efforcer de faire rejeter le toxique ; il faudra cependant éviter l'usage des vomitifs dépresseurs ; il sera préférable, en tous cas, de procéder au lavage de l'estomac. On combattra la torpeur par des ablutions froides, des injections sous cutanées d'éther, d'huile camphrée ; en cas de collapsus on aura recours à la caféïne. Une cyanose marquée peut exiger une saignée suivie d'injections de serum artificiel glucosé ou à l'adrénaline. L'administration de purgatifs énergiques au début et de diurétiques au cours de la maladie sera bienfaisant.

Dans les intoxications par l'aniline l'usage de l'alcool est déconseillée.

Enfin les dermatoses sont justiciables des traitements usités suivant les différentes formes qu'elle affectent.

III

ETUDE MÉDICO-LÉGALE

Nous pouvons maintenant aborder l'étude médico-légale de la question. Les différents chapitres qui précèdent nous ont fourni des matériaux qui la rendront facile.

Les intoxications par l'aniline se produisent dans deux sortes de circonstances : Accidentellement et nous avons vu à propos de l'étiologie comment ces accidents surviennent et quelle est leur fréquence. Elles apparaissent encore sous la forme de tentative de suicide, mais cette façon de se donner la mort est rare : Deux cas sont connus et l'un d'eux est rapporté par nous ; il est évident qu'il faut, au désespéré, un concours de faits exceptionnels pour qu'il songe à se débarrasser de l'existence à l'aide de l'aniline. Il ne semble pas qu'on puisse envisager la possibilité de crime par empoisonnement au moyen de cette substance car la phénylamine n'est un poison ni discret, ni commode.

La levée de corps ni l'examen des différents viscères ne donnent d'indications bien utiles comme nous l'avons appris l'étude anatomo-pathologique. Toutefois les recherches pourront être orientées vers la découverte d'un poison méthémoglobinisant par la couleur et l'aspect général du sang. Il se peut aussi que les vomissements ou

le contenu stomachal répandent une odeur assez nette d'aniline.

La toxicologie nous fournit des renseignements plus précieux. D'abord on peut, par distillation de l'estomac, de l'intestin, des poumons ou des reins, obtenir de l'aniline qu'on reconnaît ensuite selon les procédés les plus communs usités pour caractériser cette amine : Une solution d'hypochlorite de soude ou de calcium donne une teinte violette avec quelques gouttes de la liqueur toxique avec un mélange de bichromate de potassium et d'acide sulfurique, on obtient une teinte d'abord rouge, puis violacée, puis bleue intense.

Mais cette distillation risque de ne donner aucun résultat quand il s'agit d'un intoxiqué dont la mort n'est pas très récente. Il est préférable de rechercher toujours l'aniline dans le contenu stomachal.

On peut employer dans ce but le procédé de Letteby qui est classique ; Il consiste à triturer après l'avoir franchement acidifié par l'acide sulfurique, le contenu du vase qu'on a confié à l'expertise. L'aniline se trouve ainsi convertie en sulfate d'aniline soluble. On évapore à sec, on épuise le résidu par l'alcool bouillant. On obtient ainsi une solution alcoolique qu'on traite par un peu d'acétate de plomb. Il faut alors la filtrer l'évaporer à sec, la reprendre par l'eau, l'alcaliniser avec un peu de potasse caustique et la distiller. C'est dans le distillat qu'on caractérise l'aniline.

Ce procédé présente l'inconvénient d'être long et compliqué. Il est préférable d'employer le procédé que le professeur A. Florence a décrit pour la recherche et le do-

sage de la quinine. Ce procédé simple a donné d'excellents résultats dans une recherche médico-légale récente à Monsieur le Professeur agrégé G. Florence. Nous reproduisons la description de la technique employée « La portion du contenu du vase a été traitée par l'acide trichloracétique à 20 %. Le coagulum albumineux a été épuisé sur essoreur par un peu d'eau bouillante. Le filtrat, parfaitement clair, de réaction acide a été alcalinisé par de la soude. Dans une ampoule à brome, on épuise alors cette liqueur alcaline par de l'éther et la solution éthérée a été recueillie. En ajoutant à cette solution une solution d'acide oxalique, on obtient la formation de cristaux d'oxalate d'aniline insoluble dans l'éther. Ces cristaux recueillis par centrifugation donnent toutes les réactions de sels d'aniline. La méthode est d'une extrême sensibilité ».

Les dérivés de l'aniline ne comportent pas de réaction spécifique. En général, après avoir subi dans l'organisme différentes transformations ils sont retrouvés dans l'urine sous forme de para-amido-phénol à l'état de dérivés sulfo-conjugués. On pourra retrouver ces sulfo-conjugués par un procédé très simple qui consiste à faire bouillir une certaine quantité d'urine à laquelle on ajoute le quart de son volume d'acide chlorhydrique puis V à VI gouttes de phénol à 3 %, enfin I à II gouttes d'une substance oxydante quelconque : Hypochlorites alcalins, perchlorure de fer, mieux encore acide chromique.

Mais il est évident que cette réaction ne révèle pas le corps absorbé par l'organisme mais seulement les séries auxquelles il peut appartenir.

Les témoignages, l'autopsie, les résultats de l'analyse toxicologique ont fourni leurs indications. Pour le médecin légiste il s'agit maintenant de conclure.

Rappelons nous auparavant notre incursion dans la famille des anilides. Elle nous a été utile pour voir plus clair dans la symptomatologie des intoxications par l'aniline ; Elle va, maintenant, nous aider à considérer plus justement le point de vue médico-légal de la question.

En effet nous avons acquis, au cours de cette revue de faits rapides et brefs, une notion nette : celle de la susceptibilité individuelle. Voici un homme (obs.I) qui absorbe une forte gorgée d'aniline et qui, dix minutes après, tombe foudroyé ; il meurt dans l'espace de 12 heures. Voilà, d'autre part, un homme (obs.II) qui avale 120 grammes de même liquide c'est-à-dire autant sinon plus que le précédent et qui guérit en six jours après avoir présenté des phénomènes sérieux que des soins intempestifs avaient d'ailleurs aggravés. Il y a donc une différence énorme entre les effets produits.

En ce qui concerne les dérivés, nous avons appris que cette notion devenait beaucoup plus évidente. Tel personnage (XX) absorbe 1 ou 2 grammes de phénacétine, substance peu toxique et meurt 24 heures après. Un autre avec une dose beaucoup moindre (XXI) ne présente que des éruptions plus ou moins intenses. Cette femme (XVIII) avale d'un seul coup 16 grammes d'exalgine et n'en éprouve que des symptômes graves à la vérité mais dont elle guérit en 48 heures. Il suffit de 0,25 de ce composé pour qu'une autre soit affectée d'un erythème diffus extrêmement marqué.

En même temps il nous revient à la mémoire un exem-

ple dont nous fûmes témoin récemment et qui, s'il n'a plus trait à l'aniline ne nous semble pas moins instructif car il pose une question générale de médecine légale en matière de toxicologie qui n'est pas étrangère à notre sujet.

Il s'agit d'un homme qui mourut subitement après avoir reçu sur le bras et à la figure un jet de phénol dont il n'absorba par ingestion ou par inhalation que des quantités probablement minimales : L'analyse des viscères ne révéla d'ailleurs aucune trace de phénol.

Certes nous ne connaissons pas la dose toxique mortelle de la plupart de ces substances, mais nous possédons des exemples nombreux qui nous permettent de fixer une moyenne approximative. Or — et c'est là où nous voulons en arriver — quand cette moyenne ne semble pas avoir été atteinte, et dans le cas extrême que nous avons cité avec le phénol mais qui peut très bien se répéter avec l'aniline et qui, peut-être, s'est rencontré, quelle doit être l'opinion de l'expert ?

Une objection préalable doit être écartée : dans ces exemples de mort rapide avec des doses relativement faibles, le mécanisme incriminé ne serait plus l'intoxication mais une inhibition nerveuse brutale. Outre que cette explication importe peu au médecin expert requis pour établir une relation de cause à effet, cette hypothèse reste à discuter — et si longuement pour peu qu'on y veuille déployer quelque subtilité !

C'est une raison de plus pour nous faire penser que la conclusion ne semble pas douteuse. En l'absence de lésions organiques susceptibles d'entraîner la mort, donc en l'absence de toute explication possible en l'état actuel de

la science, un fait est net c'est l'antécédent immédiat de la mort. Rien ne sert d'objecter que la quantité de toxique absorbée se trouve insuffisante ou qu'on n'en a point découvert de traces dans les viscères : Un fait notable exceptionnel, un accident s'est produit, la mort s'en est suivie ; rien autre ne peut expliquer cette mort. Elle est donc, vraisemblablement, le fait de l'accident. C'est là — si nos souvenirs sont exacts — une application de certaine vieille loi — parmi d'autres — de Bacon lesquelles se trouvent à l'origine de toute logique.

Rappelons-nous, d'ailleurs, que le médecin légiste doit faire preuve de bon sens, posséder un esprit clair et pratique, éviter les conceptions de pathogénie qui tournent à l'explication métaphysique et synthétiser les questions avec simplicité.

Mais si l'expert doit conclure à la vraisemblance de la responsabilité à l'égard du patron ou du marchand de teinture, il n'en est pas de même en ce qui concerne les empoisonnements par les dérivés pharmaceutiques quand la dose thérapeutique n'a pas été dépassée.

Le premier groupe de faits relève soit de la loi sur les accidents du travail dont le principe fondamental est constitué par le risque professionnel, et ce principe ne peut pas tenir compte des variations individuelles, soit par l'obligation légale, définie par les articles du Code civil déjà cités, de réparer le dommage commis à autrui.

Mais précisément, pour le médecin et le pharmacien, cette obligation se trouve forcément restreinte dans des limites déterminées — et c'est le Codex qui se charge de les tracer — car il n'y aurait plus de thérapeutique possible, tout remède étant un poison, une substance nocive, si l'on

devait compter pour prescrire une médication avec la susceptibilité individuelle qui joued'ailleurs d'une façon extrêmement rare et qui peut-être variable, inconstante, passagère.

Il faut enfin observer et c'est par quoi nous terminerons ce chapitre de médecine légale que beaucoup de ces intoxications seraient évitables si l'on respectait certaines prescriptions d'hygiène.

Il faut à ce sujet distinguer entre les intoxications professionnelles et celles qui ne le sont pas.

Les premières se manifestent soit dans les usines où l'on fabrique l'aniline et les teintures qui en dérivent, soit dans les établissements industriels où l'on use de ces teintures pour donner une couleur à des étoffes des différents tissus.

Dans les deux cas il est une précaution élémentaire d'hygiène qui doit être respectée : C'est l'aération complétée par la ventilation. L'aération et la ventilation peuvent être pratiquées suivant des dispositifs nombreux qu'on emploie dans les ateliers où l'on manipule des substances nuisibles volatiles ou génératrices des poussières nocives : hautes cheminées, hottes de dégagement, vitres perforées, ventilateurs hélicoïdaux, ventilateurs centrifuges à haute pression, ventilateurs électriques à ailettes, etc... Nous ne ferons pas la description de ces appareils car cette question sortirait du cadre de notre sujet.

Il conviendrait aussi d'appliquer sérieusement l'art 6 du décret du 29 Mars 1904 qui vise les gaz et les vapeurs en général et prescrit l'évacuation directe.

D'autre part les appareils clos devront être substitués à ceux où se pratiquent des différentes manipulations à ciel ouvert et le travail mécanique devra remplacer autant que possible le travail manuel.

Il faudrait enfin choisir les ouvriers qui se livrent à ces travaux, évincer ceux qui sont affectés d'une tare, ceux qui sont affaiblis ou alcooliques, congédier ceux qui se livrent à la boisson, édicter des règlements sévères pour interdire au personnel de manger ou de boire avec les mains enduites de substances nocives, mener à bien tout un ensemble de créations : vestiaire, lavabos, salle de douche. Mais il est évident que ces diverses mesures ne pourront pas toujours être réalisées. Par exemple on ne voit pas comment on pourrait supprimer des risques d'intoxication dans le nettoyage des chaudières qui servent à recueillir les produits issus de l'hydrogénation du nitrobenzène.

Les intoxications non professionnelles ne peuvent être évitées qu'en faisant disparaître la cause qui les produit. La vente d'huile d'aniline devrait être soumise à la réglementation du 14 Septembre 1916 qui régit la vente d'un grand nombre de substances toxiques. D'autre part le commerce des teintures susceptibles de révéler un pouvoir toxique telle que celles employées à noircir les chaussures et les cheveux devrait être interdit. Ce vœu a d'ailleurs été formulé plusieurs fois, notamment au Conseil d'hygiène et de Salubrité publique de la Seine en Mars 1903, suivant un rapport du Dr Riche.

Enfin il serait bon que les dérivés pharmaceutiques les plus actifs comme l'antifébrine et l'exalgine ne soient délivrés par le pharmacien que sur ordonnance.

CONCLUSIONS

1°) L'aniline est un produit toxique dont les symptômes sont constitués par des phénomènes sanguins et nerveux. L'étude des effets toxiques produits par les teintures à base d'aniline et par les dérivés de cette amine confirme cette symptomatologie.

2°) Ces troubles sont dus à une altération du tissu sanguin et à une action directe sur le système nerveux. Cette action prédomine avec les dérivés tandis qu'elle paraît faible avec l'aniline.

3°) L'expérimentation comme la clinique fournissent clairement la notion de susceptibilité individuelle.

4°) Il est évident que dans les accidents du travail cette notion ne peut diminuer la responsabilité légale de l'industriel ou du commerçant incriminé, tandis, qu'elle pourra servir à démontrer l'inexistence d'une faute professionnelle qui dégagera la responsabilité du médecin ou du pharmacien en cause.

5°) Parmi les procédés de recherches toxicologiques qui faciliteront la tâche de l'expert, celui du Professeur A. Florence semble de beaucoup le plus simple et le plus pratique.

6°) Il serait à souhaiter qu'une réglementation efficace soit mise en vigueur pour protéger le public contre les dangers que présente l'emploi de l'aniline et de certaines teintures dont cette substance forme la base et que soient rigoureusement appliquées les différentes dispositions légales destinées à assurer dans les usines, la sécurité de ceux qui y travaillent.

Vu : *Le Doyen,*
Jean LÉPINE.

Le Président de la Thèse,
Etienne MARTIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 1^{er} Décembre 1921

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université.

Signé : JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BESSON. — Empoisonnement par la teinture pour chaussures (Journ. de Sc. Méd. de Lille. 18 Mai 1902).
- BOKENHAM et LLOYD JONES — Un cas d'empoisonnement par l'exalgine (Extrait du Brit-Journ. 8 Fév. 1890).
- BRETON et MICHAUD. — Recherches expérimentales sur la toxicité des préparations industrielles à base d'aniline (Gaz. des hôp. 1900 p. 1487 1901 p. 325).
- BROCQ. — Les éruptions eczématiformes provoquées par une teinture pour cheveux à base de paraphénylènediamine (Bull. Méd. 1898 p. 237).
- BROUARDEL, RICHE et THOINOT. — Intoxications par des chaussures teintes au noir d'aniline (Ann. d'hyg. et de Méd. Lég. Juillet 1902).
- COMBEMALE. — Recherches expérimentales et cliniques sur le bleu de méthylène (Bull. gén. de thérapeut. Année 1891. Tome 120 p. 337 et 445).
- COURMONT et ROCHAIX. — Précis d'hygiène.
- CREYX. — L'empoisonnement par les chaussures noircies à l'aniline (Journ. de Méd. de Bordeaux. 3 Août 1913).
- DEHO KARL. — Ein Fall von Anilin vergift. (Berlin. Rhin-Woch. Janv. 1888).
- DUBOIS et VIGNON. — Action physiologique de la phénylènediamine (Arch. de Phys. 1888 n° 7).
- FRIEDRICH. — Un cas d'empoisonnement par l'aniline (Gaz. hebd. de Méd. et de chir. 25 Mars 1864 n° 13. Du Deutsche Klin. 1863 n° 47).
- FRTZ. — De la nitro benzine, de l'aniline et des couleurs d'aniline considérées au point de vue de la santé publique (Gaz. heb. de Méd. et de chir. 1865. p. 49 et 113).

- GAUDINEAU. — Contribution à l'étude de l'action physiologique et thérapeutique de la méthylacétanilide (Thèse de Paris. 22 Juillet 1888).
- KING BROWN PH. — Intoxication by acétanilide (Amer. Journ. of Méd. Sc. Décembre 1901 d'après le Bull. de therap. 1901).
- KNAAGS. — Un cas d'empoisonnement par l'aniline (Medical times 1862, t. I p. 583).
- KRONIG. — Intoxication par la phénacétine (Berl. Klin. Woch. 1895).
- LAILLER. — Empoisonnement par le chlor. d'aniline (Soc. méd. des hôp. 23 Mai 1873).
- LANDOUZY et BROUARDEL. — Intoxications non professionnelles par l'aniline (Ann. d'hyg. et de Méd. lég. Juillet 1900).
- LAPORTE. — Un cas d'empoisonnement par la phénacétine (Arch. de Méd. et de Pharm. militaire 1910).
- LELOIR. — Communication à la Soc. de Biologie (8 Nov. 1879).
- LEWIN. — Traité de toxicologie (traduit par Pouchet 1903).
- LINOSSIER. — Eruption due à l'exalgine (Sem. Méd. 1898).
- MACKENZIE. — Un cas d'empoisonnement par l'aniline (Méd. times 1862. t. I p. 583).
- MARTIN E. et G. FLORENCE. — Un cas d'empoisonnement foudroyant par absorption accidentelle d'huile d'aniline (Journ. de Méd. de Lyon 20 Nov. 1921).
- MONGOUR. — Un cas d'intoxication par des chaussures teintes (Gaz. Heb. des Sc. Méd. de Bordeaux. 1908).
- OLLIVIER et BERGERON. — Recherches expérimentales sur l'action physiologique de l'aniline (Journ. de la phy. de l'homme et des animaux. Année 1863. T. VI p. 368).
- PANSCHIGER. — Intoxication par l'antifebrine (Munch. Méd. Woch. 1889 n° 19).
- PERRIOL et MARTIN. — Intoxication par des chaussures teintes au noir d'aniline. (Dauphiné Médical 1913).

POUCHET G. — Leçons de pharmacodynamie et de matière médicale
4^e Série).

RICHAUD. — Précis de thérapeutique.

SPECKER. — Contribution à l'étude de la phénacétine (Thèse de
Nancy. 1889).

TISSOT. — Des empoisonnements par les teintures pour cheveux
(Thèse de Paris 1898).

TRESPE. — Intoxication par l'aniline (Munch. méd. Woch. 1911).

VIBERT. — Précis de toxicologie clinique et médico-légale.

WALLEZ. — Recherches expérimentales sur quelques effets physio-
logiques et toxiques de l'aniline et des toluidines. (Thèse de Lille
10 août 1889).

WEBER. — Une intoxication par l'exalgine (Bull. et Mém. de la Soc.
de therap.)

WERTHEIMER et MAYER. — Compte rendu à la Soc. de Biol. 5 juil-
let 1889.
